LO SPERIMENTALE

GIORNALE MEDICO

LO SPERIMENTALE

GIORNALE MEDICO

DIRETTO DAI PROFESSORI

D. BAJARDI, G. BANTI, G. BUFALINI, G. CHIARUGI,
A. FILIPPI, P. GROCCO, P. LUCIANI, A. LUSTIG, G. MYA,
C. PAOLI, P. PELLIZZARI

COMITATO DI COMPILAZIONE:

BAJARDI Prof. DANIELE, BANTI Prof. GUIDO,
CHIARUGI Prof. GIULIO, LUSTIG Prof. ALESSANDRO,
MYA Prof. GIUSEPPE, GABBI Dott. UMBERTO

ANNO XLVII

MEMORIE ORIGINALI

SIENA
TIP. EDIT. S. BERNARDINO
—
1893

(Laboratorio di Patologia Generale del R. Istituto di Studi Superiori in Firenze
diretto dal Prof. A. Lustig).

IL
POTERE CHEMOTATTICO DEI PRODOTTI DI RICAMBIO DI ALCUNI MICRORGANISMI DELLE ACQUE SUL BACILLO DEL TIFO

RICERCHE SPERIMENTALI

DEL

DOTT. A. TRAMBUSTI

Ajuto

La questione della trasmissibilità delle malattie infettive per mezzo delle acque, ha richiamato l' attenzione degli studiosi su di una serie di problemi dei quali alcuni possono dirsi risoluti altri aspettano una soluzione.

I microrganismi patogeni che provengono da un organismo ammalato e che vanno ad inquinare una data acqua trovano nel nuovo ambiente condizioni molto differenti per la loro esistenza.

È certo che la temperatura dell' acqua, il suo movimento, la sua composizione chimica devono esercitare un' azione assai energica sulla biologia di questi organismi unicellulari.

A questo si aggiunga che i microrganismi patogeni trovano nel nuovo ambiente un numero considerevole di altri microrganismi, i quali essendo abituati a vivere e moltiplicarsi in quel mezzo, posson presentare una seria concorrenza ai nuovi venuti pei quali sono più opportune altre condizioni di vita.

Come si vede la questione che riguarda il modo di comportarsi dei germi patogeni nelle acque è molto più complessa di quello che sembri a prima vista, nè gli studi accurati di Gaffky, (1) di Wolffhugel e Ridel, (2) di Nicati e Rietsch, (3) di Kraus, (4) di Cramer, (5) di Leone, (6) di Straus e Dubarry, (7) di Hueppe (8) e di Stagnitta e Di Mattei, (9) hanno potuta risolverla completamente.

Non sarà quindi privo di interesse ogni studio che porti un contributo di fatto a una questione che interessa tanto patologi e igienisti.

*
* *

Essendo oggi in molti casi dimostrata la trasmissibilità del tifo per mezzo delle acque mi sono proposto di vedere come il bacillo di Eberth si comportasse di fronte all' azione chemotattica dei prodotti di ricambio dei più comuni microrganismi delle acque stesse coi quali può eventualmente venire in contatto — azione chemotattica alla quale si dà oggi una grande importanza per quello che riguarda la biologia degli esseri unicellulari. —

Pfeffer (10) ha chiamato col nome di *chemotaxi* tutte quelle manifestazioni di sensibilità che gli esseri inferiori presentano verso gli agenti chimici ; e l' ha chiamata *chemotaxi positiva* o *negativa* a seconda che l' individuo è attratto o respinto.

La propietà scoperta da Pfeffer fu confermata dalle ricerche ulteriori di Massart (1) e fu applicata poi ai leucociti da Massart e Bordet (2) da Gabritchewsky (3) e da molti altri.

Fra le varie sostanze di cui si è studiata questa proprietà chemotattica, sono stati presi in considerazione anche i prodotti di ricambio dei batteri, specialmente patogeni, i quali eserciterebbero in generale sui leucociti un azione chemotattica positiva (Massart, Gabritchewsky ecc.)

Quest' azione chemotattica ha dunque in realtà una certa importanza per quello che riguarda i rapporti degli esseri unicellulari fra di loro.

Nelle acque dove i microrganismi sono tanti, anche questa proprietà biologica avrà la sua parte nel determinare la concorrenza dei vari microrganismi.

Non mi parve quindi privo d' interesse di studiare questo punto della biologia dei batteri.

I microrganismi comuni dell' acqua che ho utilizzati in queste mie ricerche sono stati dieci : Bacillus subtilis ; B. fluorescens liquefaciens ; B. prodigiosus ; B. aquatile giallo oro ; B.

mesentericus vulgatus; M. aurantiacus; M. candicans; Sarcina gialla; Proteus mirabilis; B. megaterium.

Pel tifo adoprai una cultura favoritami dal Prof. De Giaxa e ottenuta nell' epidemia di Pisa del 1890-91.

Il metodo di ricerca è stato abbastanza semplice. Pei microrganismi delle acque le culture venivano fatte in brodi peptonizzati tenuti alla temperatura di 20 cent. fino a tanto che si era ottenuto un discreto sviluppo di ogni singolo microrganismo. Dopo di che, i brodi venivano filtrati coi filtri di Muenke. I filtrati raccolti in provette sterilizzate erano tenuti per 24 ore nella stufa a 37 a garanzia della loro sterilizzazione.

Con tali filtrati si sono riempiti i tubi capillari di 8 centimetri di lunghezza e di 70 di larghezza, diametro adoperato anche da Ali-Cohen (14) nel suo lavoro sulla Chemotassi nelle ricerche batteriologiche. I tubi venivano chiusi ad una estremità e si aveva cura che dall' altra estremità il contenuto liquido si trovasse al pari dell' apertura.

I tubi così preparati venivano immersi in culture in brodo di tifo vecchie di 48 ore e tenute a 37.

I bacilli del tifo di queste culture in brodo erano dotati di rapidi movimenti.

In tutte le serie ricerche si è osservato sempre che tanto le culture di tifo quanto quelle dei microrganismi delle acque fossero fatte sempre nello stesso mezzo nutritivo preparato prima abbondantemente.

Immersa l' apertura dei tubi capillari ripieni di filtrati nelle culture fresche di tifo, queste erano tenute alla tempera dell'ambiente (14 C.) e venivano tolte dopo 2. 6 e 24 ore per l' opportuno esame.

Contemporaneamente all' esame dei capillari immersi nelle culture di tifo si è fatto sempre l' esame dei capillari tenuti all' ambiente per essere sicuri che la presenza dei microrganismi non fosse dovuta ad inquinamento.

Una volta per sempre è bene avvertire che questi tubi di controllo non hanno mai fatto notare la presenza di nessun microrganismo.

L' esame dei tubi capillari si è fatto raccogliendo su vetrini

copriogge̦tti una prima e una seconda goccia di liquido, ciascuna delle quali corrispondeva presso a poco al liquido contenuto in due centimetri del tubo capillare.

Come gli orli dell' apertura dei tubi capillari sono sempre molto irregolari, così ad evitare che nella prima goccia cadano anche quei microrganismi che sono attaccati alle anfrattuosità delle pareti del capillare, si è sempre tolto con pinzette taglienti circa un millimetro del capillare stesso.

Raccolgo in un quadro i resultati di questi esperimenti e per semplicizzarne la lettura indico con un segno — le goccie che non contenevano bacilli, con segno RR quelli che ne contenevano rarissimi, con segno R quelle che ne contenevano pochi, con segno M quelli che ne contenevano molti, e MM quelli che ne contenevano moltissimi.

Filtrati di culture in brodo di:

Capillari con bac: di Tifo

	M. prodigioso		M. Aurantiaco		Sarcina gialla		B subtilis		B. fluorescens liquef;		M. candicans		Proteus mirab.		B. Coli		B. acquatile giallo oro		M. Megaterium		B. mesent. vulg.	
Dopo	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
2 ore	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	RR	—	R	—	M	R
6 ore	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	RR	—	R	RR	R	RR	R	RR	M	R	M	M
24 ore	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	R	RR	R	R	R	R	RR	M	M	M	M	MM	M	MM	M

Dai resultati riassunti nel primo quadro si rileva come i prodotti di ricambio dei microrganismi esperimentati esercitino una azione chemotattica assai differente sul bacillo del tifo.

Quantunque dopo 24 ore i risultati sieno stati in grado diverso tutti positivi, non credo che l' esperienza dopo un periodo di ore così lungo sia molto attendibile.

Sebbene avessi a che fare con due liquidi che avevano in origine la stessa composizione chimica è certo che in ambedue la presenza di due diversi microrganismi deve avervi apportato diverse modificazioni tali da dar luogo a fenomeni di diffusione che, quantunque con lentezza, pure devono avvenire certamente.

In questo caso non sappiamo se il resultato positivo ottenuto in 24 ore sia dovuto a questi fenomeni di diffusione. A me pare che si debba tener maggior conto dei resultati ottenuti dopo un periodo di 6 ore.

Se un dato filtrato ha un' azione chemotattica positiva sul bacillo del tifo questa azione chemotattica si deve spiegare appena il liquido viene in contatto con un gran numero di quei microrganismi.

Tenendo principalmente conto dei resultati ottenuti dopo 6 ore si vede che la maggior parte dei filtrati sperimentati esercitano un' azione chemotattica negativa o per lo meno indifferente sul bacillo del Tifo. Questo microrganismo non si è mai riscontrato (dopo 6 ore) nei tubi capillari ripieni di filtrati di M. prodigioso, di M. aurantiaco, di Sarcina Gialla, di B. subtilis, di B. fluorescens; si è riscontrato in scarsissima quantità nei filtrati di M. candicans e di Proteus mirabilis, in meno scarsa quantità nei filtrati di Coli e di B. acquatile giallo oro, in maggior quantità nei filtrati di Megaterium e di Mesentericus.

Dato questo diverso modo di comportarsi del potere chemotattico dei vari microrganismi delle acque, volli vedere se i microrganismi che presentano una chemótassi negativa avevano anche il potere di esercitare coi loro prodotti un'azione nociva sul bacillo del tifo e se invece i microrganismi con chemotassi positiva avevano la proprietà di secernere dei materiali utili alla vita del bacillo stesso.

Pfeffer aveva già visto degli spirilli lanciarsi e morire in

soluzioni troppo concentrate di zucchero e di glicerina alle quali saranno state aggiunte delle sostanze attraenti.

Per risolvere questa questione ho seminato il bacillo del tifo in filtrati di brodoculture dei vari microrganismi delle acque.

In tutte le prove fatte ho visto che il bacillo del tifo vegeta più o meno bene sui vari filtrati che avevo visto esercitare su di esso un' azione chemotattica negativa o per lo meno indifferente.

Non vegeta invece e qualche volta muore nei filtrati che avevano presentato un potere chemotattico positivo.

Massart in un ultimo lavoro ha visto che ci sono delle sostanze chemotattiche che non sono identiche alle sostanze tossiche; il microrganismo della difterite per esempio attira di più i fagociti quanto più è virulento.

Questa legge riscontrata rispetto ai leucociti trova una conferma nelle mie esperienze rispetto ai batteri.

A complemento delle presenti ricerche volli anche vedere quale azione chemottatica avessero invece i prodotti di ricambio del bacillo del tifo su i microrganismi comuni delle acque. Come si vede dal quadro quì accanto nel quale ho riassunto tutti i resultati, se si tiene conto di quelli che si sono avuti dopo un periodo di sei ore e che sono per me i soli attendibili, i prodotti di ricambio del bacillo del tifo avrebbero costantemente per gli altri microrganismi un' azione chemotattica negativa o per lo meno indifferente.

Capillari con:

Filtrato di cult. in brodo di TIFO

	M. prodigioso		M. aurantiaco		Sarcina gialla		B. subtilis		B. fluorescens liquef:		M. candicans		Proteus mirab.		B. Coli		B. acquatile giallo oro		B. megaterium		B. mesent vulg.	
Dopo	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
2 ore	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6 ore	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
24 ore	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR

Tenendo quindi conto dei resultati sopraesposti mi pare di poter essere in grado di concludere che:

1.⁰ i prodotti di ricambio dei microrganismi più comuni delle acque hanno pel bacillo del Tifo un azione chemotattica differente, la quale però nella maggior parte dei microrganismi è negativa o per lo meno indifferente.

I prodotti di ricambio del bacillo del tifo hanno invece costantemente un' azione chemotattica negativa o per lo meno indifferente per gli altri microrganismi delle acque.

2.⁰ l' azione chemotattica di questi prodotti di ricambio non è in rapporto col potere tossico che questi prodotti esercitano sul bacillo del tifo.

BIBLIOGRAFIA

1) Gaffky Mittheeil a. d. k. Gesúnd. 1881.
2) Wollfhugel e Riedel, Die Vermehrung des Bacterien im Wasser. Arb. a. p. k. Gesund 1886.
3) Nicati e Rietsch. Ricerche sul colera. 1886.
4) Kraus Ueber des Verhalten pathogener Bacterien im Trinkvvasser. Arch. f. Hgg. 1887.
5) Cramer Kòmmissionsbericht über « die Wasserversorgung von Zûrich, Zûrick 1885.
6) Leòne Unters: über d. Microrg: des Trinkvassers. Arch: für Hygiene 1886.
7) Straus et Dubarry Recherches sur la durée de la vie des microbes pathogenes dans l'eau. Arch de Med. esperi. 1889.
8) Hueppe Die hygien: Beurtheil, des Trinkvasser vom Biolog Standpunkte. Iournal für Gasbeleuchtung n. Wasserversorgung 1887.
9) Di Mattei e Stagnitta. Sul modo di comportarsi dei Microbi patogeni nell'acqua corrente. Bullettino dell'Acc. medica di Roma (anno IV. Fascicolo VI).
10) Pfeffer. Locomotorischen Richtungsbevvegungen durch chemische Reize (Arbeit: a d. Bat Iust: z Tübingen. Bd I
« Ueber Chemotaktische Bevvegungen von Bacterien, Flagellaten und volvocineen (Unters: a d. Bat Iustz. Tubingen B. II 1888).
11) Massart Sensibilitè et adaptation des organismes a la concentration des solutions salines (Arch de Biolog. 1889).
12) Massart et Bordet Recherches sur l'irritabilité des leucocytes (Iourn: de
12) Massart c. roy de Sc. med. et nat. de Bruxelles 1890).
. Sola Le chimiotaxisme des leucocytes et l'immunité. Ann de l' Instit Pasteur Maggio 1892.
13) Gabritchevvsky, Sur les proprietés chemiotaxiques des leucocytes (ann e l'Instit: Pasteur 1890).
14) Ali-Cohen. Centralb f. Bact. V. VIII.

SUL

RAPPORTO FUNZIONALE

FRA MILZA E TIROIDE

PEL

DOTT. LUIGI ZANDA

Professore Incaricato di Patologia generale — Cagliari

La tiroide ha fornito moltissimi argomenti di studio tanto ai fisiologi che ai patologi; ed è innegabile che i resultati sinora ottenuti hanno diradato le tenebre che coprivano, fino ai tempi a noi più vicini, questo campo di ricerche e di studi. Pertanto benchè tutti concordi dobbiamo oggi accettare che nell' uomo ed in molti animali la tiroide ha realmente una funzione propria e della più alta importanza, tanto che la completa estirpazione è incompatibile con la vita dell' individuo, resta tuttavia a risolversi il problema più difficile, in che consista cioè la funzione di questa glandola. Io ho l' intimo convincimento che si arriverà pure a trovare l' incognita se si continueranno gli studi con un nuovo indirizzo e se si terrà conto di tutti i risultati sperimentali, anche di quelli che forse, per se stessi ed isolati, potrebbero a prima giunta sembrare privi d' interesse.

Altra volta ebbi ad occuparmi di quest' importante argomento ed in collaborazione coll' illustre professor Fano (1). In questo anno (1892) ho ripreso le esperienze sullo stesso soggetto ma con mire differenti ed ho già ottenuto alcuni risultati che reputo utile rendere di pubblica ragione.

La letteratura su quest' argomento s' è tanto arricchita in questi ultimi anni che riesce assai difficile il possederla tutta: perciò non è mio intendimento passare in rassegna i numerosi e pregevoli lavori sino ad oggi pubblicati, tanto più che parec-

(1) Archivio per le Scienze mediche. Vol. XIII. N. 17.

chi, fra i quali il Lannois (1) ed il Fuhr (2), ne fecero un esame particolareggiato. Anche il Tizzoni ed il Centanni in un loro lavoro (3) ne diedero una breve rivista critica che delinea chiaramente ed esattamente lo stato attuale della questione.

È un fatto generalmente osservato che i cani cui si siano esportati ambedue i lobi della tiroide soccombono tra il 6.° e 9.° giorno in media, raramente oltre un mese dall' operazione, con quel complesso di fenomeni che caratterizzano la cachessia strumipriva. Rarissimi sono quelli che ne vanno immuni: che se talvolta si verifica l' immunità, il fatto si spiega per la presenza di tiroidi accessorie da parecchi osservatori e sperimentatori constatate in alcuni casi (4).

Il Colzi per il primo avendo osservato (5) che i gravi accidenti che seguono la tiroidectomia possono non avvenire nei cani praticando loro un salasso, verso il 2.° o 3.° giorno dalla operazione, con successiva trasfusione di sangue di cane normale, emise il parere che la funzione della tiroide consista non già nel produrre una sostanza necessaria alla nutrizione dei centri nervosi come riteneva lo Schiff (6), ma al contrario nel sottrarre al sangue, distruggendola, una sostanza deleteria pel sistema nervoso. Queste esperienze del Colzi furono con eguale risultato ripetute in seguito da altri osservatori fra i quali il Prof. Golgi, il Prof. Fano ed io. Anche in quest' anno ho dovuto ripetere queste esperienze, con qualche modificazione nel procedimento. Toglievo all' animale stiroidato, ed in preda ai sintomi consecutivi, la maggior quantità possibile di sangue che sostituivo con eguale volume di sangue defibrinato di cane normale, e di soluzione fisiologica di cloruro sodico a parti

(1) Archives de Médecine expérimentale. Vol. 1.° pag. 470.
(2) Archiv. für experim. Physiologie Bd. XXI.
(3) Archivio per le Scienze mediche. Vol. XIV. N.° 15.
(4) Wölfler. Ueber die Entwicklung unde den Bau der Schilddrüse (Wien. medic. Woch. 1879).
Wagner. Wien. med. Blätt. 1884.
Piana. Gazzetta degli ospitali 1886.
Carle. Centralblatt. f. Physiologie 1888.
(5) Lo Sperimentale. Luglio 1884. Vol. 2°. pag. 86.
(6) Revue medicale de la Suisse romande. 1881.

eguali. Costantemente ne ottenni la scomparsa dei fenomeni gravi. Il benessere che ne conseguiva e che debbo chiamare relativo, perdurava per uno o due giorni; indi si ripetevano i fenomeni che facevo scomparire nuovamente ripetendo l'esperienza del salasso.

La scomparsa dei fenomeni della cachessia immediatamente dopo il salasso, ci porta a ritenere che veramente la presenza di un principio tossico nel sangue circolante ne sia la causa essenziale. E questa idea viene avvalorata dal fatto che qualche tempo dopo il salasso, in media da ventiquattro a quarant'otto ore, si ripetono i sintomi: ciò possiamo benissimo spiegarci pensando alla formazione e quindi all'accumulo di nuovo materiale tossico. Ripetendo l'esperienza del salasso e successiva trasfusione di sangue defibrinato e soluzione di cloruro sodico si può per un certo tempo strappare l'animale ad una morte certa. Epperò per le ripetute sottrazioni sanguigne i cani vanno deperendo e se non muoiono con i fenomeni propri della cachessia strumipriva soccombono però certamente per difetto di nutrizione.

Se un principio venefico si accumula nel sangue circolante dopo la estirpazione della tiroide, non è illogico il supporre che questo principio venga, fisiologicamente, da essa eliminato o neutralizzato. Come però e dove si forma questa sostanza? Questo è il problema che mi sono proposto di studiare e di risolvere.

Partendo da questo concetto, ho pensato di provarmi se potevo riuscire a stabilire anzitutto quale l'organo formatore di questa sostanza, rivolgendo tosto la mia attenzione ad una possibilità di rapporto funzionale fra milza e tiroide; rapporto da alcuni negato (1)

Già dal 1841 il Bardeleben (2) volendo ricercare se avvenissero delle modificazioni nel sangue degli animali stiroidati oppure smilzati ovvero che avessero subìto le due operazioni contemporaneamente, osservò che gli operati continuavano a

(1) Sanquirico e Canalis. Arch. de Biologie 1884. Vol. 1.°
(2) Bardeleben. Dissert. inaug. Berlin 1841.

vivere in condizioni perfettamente normali. Nel 1844 il Zezas (1) praticò, come Bardeleben, ora la tiroidectomia, ora la splenectomia e talora le due operazioni successivamente: in opposizione ai risultati di Bardeleben ebbe a constatare che i cani sopportano bene l'estirpazione della milza e soccombono però a quella della tiroide.

Su dieci cani io praticai prima l'esportazione totale della milza e dopo un mese la tiroidectomia completa. Due sole esperienze furono negative; in tutte le altre, coll'estirpazione della milza, ottenni costantemente negli animali l'immunità alla cachessia strumipriva. Riporto brevemente, in sunto, le mie esperienze.

Esperienza 1.ª

10 Luglio 1892 — Cane volpino, giovane, del peso di Kgrm. 6,700. Si pratica, con tutte le cautele antisettiche, l'esportazione completa della milza, per mezzo del taglio mediano.

12 Agosto — L'animale non ha mai presentato alcun fatto degno di nota. La ferita guarì dopo quindici giorni. Le condizioni generali sono eccellenti. Si esportano ambedue i lobi della tiroide.

14 Settembre — La tiroidectomia non ha determinato la comparsa dei noti sintomi. L'animale è stato sempre bene. Mangia assai; è vispo, ed è aumentato di peso.

15 Ottobre — Essendo trascorsi due mesi dalla tiroidectomia, e ritenendo sufficiente il tempo in cui il cane è stato tenuto in osservazione, si uccide. All'autopsia, nulla si nota di particolare. Non si son potute constatare nè tiroidi succenturiate nè milze accessorie.

Esperienza 2.ª

10 Luglio 1892 — Cane da pagliaio, piuttosto vecchio, denutrito; del peso di Kgrm. 15. Si estirpa completamente la milza, con tutte le cure antisettiche, e si ottiene la cicatrizzazione per prima intenzione.

20 Agosto — L'operato è stato sempre bene. Peso del corpo Kgrm. 15,100. Si esporta in totalità la tiroide. Nei giorni successivi presenta leggero abbattimento e si rimette però assai presto.

21 Settembre — Nessun fatto degno d'essere rimarcato, dopo la tiroidectomia. La ferita è cicatrizzata. Peso del corpo Kgmr. 15,00.

10 Ottobre — L'animale è in perfette condizioni di salute; non ci ha presentato mai alcun fenomeno morboso.

(1) Zezas. Arch. f. Klin. Chirurgie. Bd. XXX. 1884.

22 Ottobre — Ritenendo sufficiente l' osservazione, si uccide l' animale. All'autopsia, nulla di speciale; non tiroidi accessorie nè milza succenturiata.

Esperienza 3.a

12 Luglio 1892 — Cane terrier bastardo, giovane, del peso di Kgrm. 5,800: sano ed in ottime condizioni di nutrizione. Con un taglio mediano si esporta completamente la milza; l' operazione procede benissimo, senza alcun incidente. L'animale si rimette presto dallo stato d' abbattimento procuratogli dall'operazione nei primi giorni.

15 Agosto — Il cane non ha presentato mai nessun fenomeno speciale: è in ottime condizioni di salute. Peso del corpo Kgrm. 5,750. La ferita è cicatrizzata per seconda intenzione.

16 Agosto — Per mezzo del taglio mediano si fa l' esportazione totale della tiroide.

17 Agosto — Sono strappati i punti di sutura: attorno alla ferita v' è edema piuttosto diffuso. Si rimettono i punti. Il cane è vispo: non presenta nulla di rimarchevole.

30 Agosto — La ferita è cicatrizzata. Nessun sintomo speciale s' è mai rilevato: l'animale mangia molto ed è vivace; le condizioni generali sono ottime.

18 Settembre — Niente di particolare s' è osservato dopo la tiroidectomia. Le condizioni di salute sono eccellenti. Peso del corpo Kgrm. 5,800.

14 Ottobre — La tiroidectomia non ha portato alcuna conseguenza. Si uccide il cane. Nulla di speciale si riscontra all'autopsia.

Esperienza 4.a

14 Luglio 1892 — Cane pointer bastardo, giovane: peso Kgrm. 14,900. Si pratica la completa estirpazione della milza, cui succede dopo pochi giorni, e senza alcun inconveniente, la guarigione della ferita.

26 Agosto — L'animale è stato sempre bene: le condizioni generali sono soddisfacentissime.

27 Agosto — Si esportano ambedue i lobi della tiroide e non segue alcun accidente. L'animale non si è risentito per nulla dell'operazione.

22 Settembre — L' operato è in perfette condizioni di salute. Peso del corpo Kgrm. 14,820.

6 Ottobre — Nulla di speciale s' è mai notato. L'animale è perfettamente sano: lo s' amazza. All' autopsia, nulla di particolare.

Esperienza 5.a

15 Luglio 1892 — Cane da pagliaio, adulto. Peso Kgrm. 12,500. Con un taglio mediano si fa l'esportazione completa della milza. L'animale si rimette presto dallo stato d'abbattimento cagionatogli dall'operazione: dopo 20 giorni la ferita è completamente cicatrizzata.

5 Agosto — Le condizioni di salute del cane sono state sempre buone. Peso del corpo Kgrm. 12,150. Si esporta in totalità la tiroide. Dopo due giorni l' animale si mostra abbattuto e con tendenza a giacere.

10 Agosto — Si nota la comparsa di contrazioni fibrillari, frequenti starnuti e vomiturazioni. L' animale si mantiene in questo stato sino al giorno 30 in cui muore sotto un accesso di grave dispnea. All' autopsia si nota la presenza di piccole milze succenturiate, la più grande delle quali raggiunge il volume di una grossa noce avellana. La ferita del collo era cicatrizzata.

In questo caso, come si vede, il risultato fu negativo: epperò ce lo potremmo spiegare pensando all' intervallo molto minore trascorso fra la splenectomia e la tiroidectomia. Ci rimane pure il dubbio che le milze succenturiate abbiano potuto fornire quei materiali che in copia maggiore forniva la milza estirpata.

Esperienza 6.a

3 Agosto 1892 — Cane volpino, giovane; del peso di Kgrm. 5,00. Con un taglio mediano si esporta la milza. Non ne consegue alcun accidente: l'animale si conserva perfettamente sano. La ferita cicatrizza per seconda intenzione.

5 Settembre — Nulla d' anormale s' è notato dal giorno dell' operazione fino ad oggi. Si esporta completamente la tiroide. Nei giorni successivi all'operazione il cane sta bene. La ferita cicatrizza per seconda intenzione.

16 Ottobre — La tiroidectomia non ha determinato disturbo di sorta. Il cane pesa Kgrm. 5,200: è in ottime condizioni di salute. Lo s' ammazza il giorno 28 ritenendo sufficiente l' osservazione. All' autopsia, nulla di particolare.

Esperienza 7.a

12 Agosto 1892 — Cane adulto, bastardo, del peso di Kgrm. 15,400. Si pratica l' esportazione totale della milza. La ferita cicatrizza rapidamente. Dopo un mese e più (15 Settembre), durante il quale l' animale si mantenne sempre in ottime condizioni di salute, si esportano ambedue i lobi della tiroide.

28 Ottobre — L'operato non ha presentato nessuno dei sintomi che sogliono seguire l'esportazione della tiroide. Le condizioni generali sono eccellenti. Viene sacrificato ed all' autopsia non si rileva alcun fatto speciale.

Esperienza 8.a

25 Agosto 1892 — Cane pointer bastardo, adulto; del peso di Kgrm. 11,500. Per mezzo del taglio mediano e con tutte le cautele antisettiche si fa l' esportazione della milza. In seguito all' operazione non si manifesta alcun fatto particolare e l' animale si mantiene in ottime condizioni.

25 Settembre — Il cane è stato sempre bene. Si esporta totalmente la tiroide. Nei giorni successivi l'animale si mostra abbattuto e se ne sta continuamente a giacere.

28 Settembre — Compaiono le contrazioni fibrillari: v' è rigidità dell'arto posteriore di destra, tremori muscolari alla testa, abbattimento.

29 Settembre. — I fenomeni notati si sono dissipati. L'animale mangia, cammina bene; è però melanconico.

12 Ottobre — Il cane è stato sempre bene dal giorno 30 dello scorso mese sino ad oggi: è vispo, e nessun disturbo presenta nella deambulazione.

15 Novembre — L'operato vive sanissimo. Peso del corpo Kgrm. 15,300.

Esperienza 9.ª

1 Settembre 1892 — Cane bastardo, giovane, del peso di Kgrm. 10,500. Si esporta la milza con tutte le precauzioni antisettiche.

16 Settembre — L'animale non ha mai presentato alcun fatto particolare. La ferita è cicatrizzata: le condizioni generali sono eccellenti. Si esporta la tiroide in totalità. Nei primi giorni dopo l' operazione l' animale si mostra abbattuto.

21 Settembre — S' avvertono delle scosse muscolari, localizzate principalmente alla testa ed agli arti anteriori: v' è rigidità del treno posteriore, anoressia, stupore.

22 Settembre — Persistono i fenomeni notati nel giorno 21.

Dalla carotide si sottraggono 150 cm. c. di sangue che vengono sostituiti con egual volume di sangue defibrinato di cane e soluzione di cloruro sodico (0, 75 $^0/_0$) a parti eguali. Dopo il salasso si nota un leggero miglioramento.

27 Settembre — Notiamo rigidità del treno posteriore; persiste lo stupore.

29 Settembre — L'animale è prostrato: presenta contrattura dell'arto posteriore di sinistra. Non può reggersi in piedi; rifiuta il cibo. Dalla carotide di un cane sano si sottraggono 150 cm. c. di sangue e lo si defibrina. Poi si sottraggono dalla carotide dell'animale in esperienza 150 cm. c. di sangue e per la giugulare gli si fa la trasfusione col sangue tolto all' altro cane. Non ne segue alcun miglioramento.

30 Settembre — L' animale è prostrato, rifiuta il cibo, se ne sta continuamente a giacere.

2 Ottobre — Nessun fatto nuovo, degno d' essere rimarcato. Il cane è in uno stato di grave abbattimento: è molto denutrito. È incapace a reggersi in piedi; rifiuta il cibo.

3 Ottobre — Si trova morto nella cuccia. All' autopsia si rileva soltanto la profonda denutrizione e l' anemia generale.

Esperienza 10.ª

9 Settembre 1892 — Cane volpino, adulto, del peso di Kgm. 6. Con un taglio mediano si esporta completamente la tiroide. Nei primi giorni la

salute dell' animale non mostra alcuna modificazione. Il giorno 15 si avvertono frequenti conati di vomito, contrazioni fibrillari, rigidità degli arti posteriori.

16 Settembre — L' animale se ne sta continuamente a giacere e si lamenta: costringendolo a camminare si avverte meglio la rigidità del treno posteriore, si muove lentamente e tende a cadere. Ha frequenti accessi dispnoici con contrazioni cloniche dei muscoli degli arti anteriori e contratture dei muscoli della masticazione.

17 Settembre — Le condizioni dell' operato si sono aggravate tanto da far temere prossima la morte. Con tutte le precauzioni antisettiche si esporta la milza. Indi si sottraggono per la carotide 100 cm. c. di sangue i quali vengono sostituiti per la giugulare con una eguale quantità di soluzione di cloruro sodico (o, 75 $^0|_0$) a parti eguali con sangue defribinato tolto da un cane sano.

Rimesso l' animale in libertà si nota tosto un miglioramento. È scomparsa la rigidità del treno posteriore e le scosse muscolari, cosicchè l'animale si regge bene in piedi e cammina. In questo stato di relativo benessere si mantiene ancora per due giorni, durante i quali è pure diminuita la prostrazione.

20 Settembre — Ricompare tutto il complesso dei sintomi, epperò scompaiono dopo 24 ore; indi l' animale va rimettendosi e dopo alcuni giorni è perfettamente ristabilito.

22 Ottobre — Dopo l' ultimo accesso del giorno 20 Settembre l' animale è stato sempre bene. Mangia molto, è affettuoso, vispo, cammina liberamente e nulla presenta di particolare. Peso del corpo Kgm. 5,950.

3 Novembre — Condizioni generali ottime. Nulla più s' è manifestato di anormale. Ritenendo sufficiente l' osservazione si uccide il cane per ragioni d' economia.

Altri due cani furono sottoposti alla stessa esperienza, epperò uno morì per peritonite saccata dieci giorni dopo l' esportazione della tiroide praticata a breve distanza dopo la splenectomia, e non presentò mai alcuno dei noti sintomi della cachessia strumipriva. L' altro sopportò pure benissimo la splenectomia, prima, e poi a distanza di venticinque giorni la tiroidectomia senza aver presentato mai alcun fenomeno morboso. Mentre tutto dava a sperar bene del risultato, dodici giorni dopo la tiroidectomia fu trovato morto nella cuccia.

Alla autopsia non ci furono dati sufficienti per darci ragione dell' avvenuta morte: solo la degenerazione grassa del miocardio ci fece pensare ad una paralisi cardiaca. Di questi due casi ho creduto bene non tenerne conto.

Prima d' intraprendere la serie di ricerche qui brevemente riassunte, praticai per esperienze di controllo la tiroidectomia in sei cani, i quali tutti ad eccezione di uno soccombettero coi

noti fenomeni della cachessia strumipriva non più tardi del 20.mo giorno dall' operazione. In tutti i sei casi constatai i vantaggi innegabili del salasso con contemporanea trasfusione di sangue e soluzione di cloruro sodico (0, 75 %) a parti eguali: tanto che si può con coscienza ritenere che con questo metodo se non si riesce a salvare gli animali si ottiene però di ritardarne di molto la morte.

Come risulta dalle osservazioni riportate, io ottenni sempre l' immunità dei cani alla cachessia strumipriva esportando loro preventivamente la milza un mese prima della tiroidectomia. Su dieci operati, soli due morirono; e di questi due, uno presentò all' autopsia parecchie milze succenturiate. Questo ripeto potrebbe venire in appoggio del concetto che mi son formato in seguito ai risultati sperimentali ottenuti.

Conclusioni

1.° Nei cani la tiroidectomia si può praticare senza alcuna conseguenza se, almeno un mese prima, s' è fatta l' esportazione della milza.

2.° Il salasso con contemporanea trasfusione di sangue defibrinato di cane normale e soluzione di cloruro sodico (0, 75 %) a parti eguali fa scomparire nei cani stiroidati i fenomeni della cachessia solo temporaneamente, per due o tre giorni. Si riesce talvolta a salvare gli animali stiroidati, praticando, contemporaneamente al salasso, l' esportazione totale della milza.

3.° Causa della cachessia strumipriva può ritenersi l'accumulo, nel sangue, di un principio tossico che agisce principalmente sul sistema nervoso centrale.

4.° Questo principio è con molta probabilità, un prodotto del ricambio materiale che dalla milza vien ceduto al sangue.

5.° La funzione della tiroide consiste probabilmente nel neutralizzare questo principio tossico.

RICERCHE SU LA FUNZIONE EMATOLITICA

DEL

RENE NORMALE E PATOLOGICO

DEL

DOTT. FRANKLIN VIVENZA

Da studî fatti da diversi ricercatori è risultato che il sangue passando attraverso al rene perde emoglobina; in questo studio io mi proposi anzitutto di verificare questo fatto tanto nel rene normale che in quello reso artificialmente malato, e in secondo luogo di determinare se la perdita di emoglobina è indipendente o, se dipendente, in qual grado da distruzione di corpuscoli rossi. Perciò al conteggio dei corpuscoli rossi entranti ed uscenti dal rene, ricerca, per quanto io so, non ancora fatta da nessuno, unii la misurazione del quantitativo di emoglobina. Siccome poi per la funzione renale il sangue subisce modificazioni del plasma che potrebbero ripercuotersi sopra i corpuscoli rossi, esaminai nel maggior numero delle ricerche anche la densità e l'alcalinità e nelle ultime tentai anche la prova della resistenza comparativa.

La numerazione di confronto dei corpuscoli rossi del sangue circolante nei vari distretti vasali, tentata da pochi, ha dato finora risultati poco sicuri: in generale si ammette che nel sangue arterioso ne esista meno che nel venoso (Nasse, Malassez, Hayem, Landois,) se si eccettua il sangue delle vene sopraepatiche, pe' l quale il Landois ammette « per una semplice riflessione » un numero di corpuscoli minore.

Più studiato è invece l'argomento del contenuto emoglobinico che si volle in qualche modo collegare alla formazione dei pigmenti biliari ed urinosi, normali e patologici e le ricerche sono tutt'affatto recenti.

Otto (1) misurò l'emoglobina e contò col metodo di Hayem i corpuscoli dell'arteria e della vena crurale e trovò in questa in media *un* milione di corpuscoli rossi per millimetro cubo e il 10 $^0|_0$ di emoglobina in più.

Cohnstein e *Zuntz* (2) ripeterono le ricerche di Otto e dimostrarono che la notevole differenza dipendeva dalla stasi: essi, evitando questa causa d'errore, ottennero che *non esiste* differenza tra sangue venoso e arterioso.

Hayem nella sua bella monografia — Du sang et de ses altérations anatomiques, Paris 1889 — dopo numerosi esami di sangue nega differenza di emoglobina tra vena e arteria.

È alla scuola di Dorpat, agli allievi di A. Schmidt che si debbono i lavori migliori su questo argomento. Nel 1889 uscirono quelli di Wilken, Middendorf, Hartmann, Lutz, Darjewitsch e nel 1890 quello di Krüger. Brevemente riporto i resultati ottenuti da quelli di essi che si occuparono del rene.

Lutz (3) in 10 esperimenti trovò (studiando su gatti) che il sangue della vena renale era in media 1|28 più povero di emoglobina e 1|48 di residuo secco dell' arterioso.

Darjewitsch (4) s' occupò della fibrina e trovò che il percento d'essa nella vena (0,162) è inferiore a quello dell' arteria (0,187): il residuo secco del sangue defibrinato nella vena fu 20,25 0|0, dell' arteria 20,78: il residuo secco del siero fu per la vena 8,67 0|0, per l' arteria 9,15.

Il *Krüger* (5) riassume i lavori precedenti, ripete le esperienze e per ciò che riguarda il rene porta le seguenti conclusioni: « il sangue della vena renale è più povero in emoglobina e residuo secco del sangue arterioso. Nel rene viene dunque tolta sostanza colorante al sangue. » Per la vena egli ne' gatti,

(1) Pflüger's Archiv. Bd. XXXII. 1885.

(2) Pflüger's Archiv. Bd. XLII. 1888.

(3) Ueber die Verminderung d. Hämoglobingehalts u. Blutes während der Kreislaufs durch die Niere. Inaug. Dissert. Dorpat 1889.

(4) Ein Beitr. zur Kenntniss d. Zusammensetz des art. u. ven. Blutes der Milz u. d. Niere. Inaug. Dissert. Dorpat. 1889.

(5) Beiträge zur Kenntniss des arteriellen und venösen Blutes verschiedener Gefässbezirke. Zeitschrift für Biol. — Band 26 - 1890.

con l' esame spettrofotometrico trovò (medie di 10 ricerche) 11,29 0[0 di emoglobina, nella carotide 11,71 0[0.

I risultati delle ricerche di Lutz e Krüger per il metodo scrupoloso usato meritano di essere accettati. Da questi partono le mie ricerche dirette possibilmente a completarli o per lo meno a porre nuovi problemi diretti a schiarire la funzione dell' interessante organo.

Per le ricerche mi servii di conigli, animali più facili ad aversi e più maneggiabili dei gatti usati dai ricercatori di Dorpat. L' animale generalmente veniva operato circa 12 ore dopo il pasto: qualche volta però, indipendentemente dalla mia volontà, il digiuno risaliva a molte ore di più, come si rivelava dalle orine che divenivano acide. Siccome sarebbe stato impossibile operare l' animale soltanto legato all' apparecchio opportuno, perchè per i movimenti e per l' azione del dolore su 'l circolo sarebbe stato difficile prendere il sangue dall' arteria e dalla vena renale con quella precisione che è necessaria in queste ricerche, sembrò conveniente procurare una leggera narcosi mediante un' iniezione di morfina (centigr. 1-2 secondo la grossezza del coniglio) e l' inspirazione di etere in modica quantità: questi farmachi negli animali inferiori si sa che non hanno l'azione deprimente della pressione sanguigna come nell'uomo (1). D' altra parte se anche la non profonda narcosi abbassasse la pressione, per le mie ricerche ciò non importerebbe gran fatto trattandosi di esami di confronto. Ma, ripeto, questo pericolo, per lo stato dell' animale tranquillo, ma non depresso, era scongiurato.

Per la ricerca dei globuli rossi mi servii di due contaglobuli Thoma-Zeiss, apparecchi sulla precisione dei quali, operando con diligenza e avendo acquistato un po' di pratica, si può contare.

Per quelle dell'emoglobina servì l' ematimetro di v. Fleischl. Questo apparecchio presenta certo molte cause di errore: un po' di sangue che resti attaccato all'esterno dell'emopipetta (e pulirlo via tutto non è sempre possibile dovendo operare rapidamente per evi-

(1) Lezioni di materia medica. Francesco Coppola 1889-90. Firenze.

tare la coagulazione), un po' più convesso che resti il menisco d'una metà della vaschetta, la differenza che esiste sempre tra il colore del sangue sciolto e quello fondamentale del vetro, son tutte cause che rendono scientificamente imperfetto questo apparecchio. Però nel mio caso per due considerazioni sono eliminate, se non totalmente almeno certo in gran parte, queste cause di errore. Anzitutto pe 'l confronto con gli altri metodi: elimino subito il cromocitometro di Bizzozero, il metodo per assorbimento di ossigeno (Quinquaud) inadatti per la complicatezza dei mezzi che li costituiscono; l'ematoscopio di Hénocque, di cui mi servii in una ricerca è estremamente subbiettivo; la lettura attraverso il prisma di sangue (metodo diafanometrico) lascia sempre incerti, essendo sempre parecchi i numeri leggibili e dipende tutto da una convinzione subbiettiva il giudicare quale è la cifra ultima meno leggibile: anche la lettura spettroscopica non dà resultati convincenti, perchè anche qui il carattere delle due strie non è facile a limitarsi esattamente: d' altra parte la distribuzione esatta del sangue nel prisma è raramente possibile. Rimarrebbe lo spettrofotometro di Hüfner ma io non l' avevo.

L' altra considerazione che mi fa accettare come migliore il Fleischl e buoni i resultati, si è che io me ne servivo per confronto, quindi ammesso un errore per una delle ragioni dette, dovrei ammetterlo per tutti e due i risultati: il che equivale a dire che gli errori si correggono. Forse i valori sono un po' maggiori del vero, pe 'l fatto del sangue che resta all'esterno dell'emopipetta per quanto si cerchi di non immergerla troppo nel sangue che si raccoglie e di pulirla bene poi: infatti il *Loos* (1), con esami di confronto, trovò un valore co 'l Fleischl in 48 esami 32 volte maggiore di quello ottenuto col metodo spettrometrico di Hénocque. Il *Barbacci* (2) per studi su la clorosi parla del Fleischl accettandolo come lo strumento più preciso di cui a questo scopo disponga oggi la scienza.

Con una semplice proporzione, sapendo che il 100 del Flei-

(1) Loos Ioh. Ueber Hämoglobinbestimmungen mit den Apparaten von v. Fleischl und Hénocque. Wien. Wochenschr. 33. 1888.

(2) Barbacci. L' emoglobina nella clorosi. Sperim. 1887 p. 162.

schl corrisponde a 13,77 grammi di emoglobina per 100 di sangue, si può ridurre il valore del Fleischl a 0[0 di sangue.

La densità del sangue la misurai col metodo di Roy modificato; preparate soluzioni di solfato di sodio della densità dal 1045 al 1065 si immerge con una pipetta una goccia di sangue in diverse di esse soluzioni e si ritiene misuri la densità del sangue quella in cui la goccia non sale nè va a fondo.

L'alcalinità si dosò col metodo Landois-Iaksch; all'esame con le cartine di tornasole negli ultimi esperimenti si aggiunse quello propostomi dal dottore Stenico con le carte di acido rosolico, che si manifestarono molto più sensibili. In ogni esame tenni conto della reazione delle urine, nei casi patologici dell'albumina ricercata co'l metodo di Spiegler sensibilissimo e co'l ferrocianuro potassico ed acido acetico. In quanto alla resistenza, su la quale feci poche ricerche per mancanza di tempo, feci uso del metodo Hamburger con le soluzioni saline, modificato per l'uso speciale a cui era destinato. — Preparai cinque soluzioni di cloruro di sodio rispettivamente al 0,35-0,40-0,45-0,50-0,55 0[0: di ogni soluzione presi alcune volte 1 cmc. mettendolo in due serie di provette destinate ai due vasi renali, altre volte 2 cmc.: nel primo caso con la pipetta del cromocitometro di Bizzozero aggiungevo alla soluzione 10 mmc. di sangue, nel secondo 20 mmc. Quindi avevo soluzioni di sangue all'uno per 100, precisamente quali si hanno con la pipetta di Thoma. In questo modo, dopo un certo tempo sempre misurato, potevo contare, servendomi del porta-oggetti di Thoma-Zeiss, il numero di globuli rossi restati nelle singole soluzioni.

I valori ottenuti hanno probabilmente un significato limitato, come dirò riferendo su queste ricerche.

Per le ricerche su reni patologici dovetti preparare i conigli: mi attenni all'uso di sublimato corrosivo e di cantaridinato di potassio, introdotti per iniezione sottocutanea. La quantità di questi veleni variò a seconda di diverse circostanze di cui farò nota più speciale riportando i risultati ottenuti.

Preparati tutti gli strumenti, le soluzioni per la densità in liversi bicchierini a calice, quelle per l'alcalinità in vetri da

orologio e quelle per la resistenza in provette, preparato l'animale si procedeva all'operazione.

Per la presa del sangue conviene tenere presenti alcune considerazioni: l'arterioso si potrebbe prendere in qualsiasi arteria dell'organismo, come fece Krüger che lo prese dalla carotide, poichè la composizione deve esserne pressochè identica dovunque: però su questa identità potrebbe dirsi qualche cosa: è indubitato che il sangue che viene dal polmone per il solo passaggio attraverso al cuore subisce qualche alterazione (1). D'altra parte gli attriti, il calibro dei vasi, il distacco delle renali quasi ad angolo retto dall'aorta per cui ad esse giunge il sangue più periferico della colonna aortica, la maggior pressione con cui si trova il sangue nelle arterie renali (Landois dà nel coniglio mm. 120-140 mentre nella carotide sarebbe 90) son tutte ragioni che fanno sospettare possa esservi qualche differenza, per quanto minima, tra l'arterioso del rene e l'arterioso, per es., della carotide. D'altra parte anche indipendentemente da ciò senza fare due operazioni, nel tempo che si prepara la vena renale si può preparare anche l'arteria e prendere direttamente il sangue al suo ingresso e alla sua uscita dall'organo.

Aperto l'addome si estraevano gli intestini che impacciavano di scoprire il rene e i suoi vasi; si avvolgevano in pezze umide e calde, continuamente cambiate e si tenevano sollevati su'l ventre del coniglio in modo che non si facesse su essi alcuna pressione e la circolazione potesse effettuarsi nelle condizioni migliori possibili. Quindi si preparavano, lavorando con due pinze, i vasi renali generalmente quelli del lato sinistro perchè notevolmente più lunghi di quelli di destra. Scoperti bene i vasi si lasciava un momento l'animale tranquillo perchè si regolarizzasse alquanto il disturbo di circolo che, per quanto lieve, è inevitabile. Il sangue si estraeva prima dalla vena alcune volte tagliandola, ma siccome ciò portava grave perdita di sangue che si coagulava impacciando le operazioni di presa successive, si preferiva pungerla

(1) Sophie Handler. Ueber die Reduction des Hämoglobins im Herzen. - Zeitschrift für Biologie Bd. 26. 1890.

con un grosso ago, in modo che la via di uscita fosse sufficientemente ampia: difatti il sangue fuorusciva abbondante, mentre riusciva facile con un tampone frenar la perdita pe'l tempo che occorreva a trattare il sangue preso per i vari usi e a riprenderne dell'altro. Allo stesso modo si prendeva il sangue dell'arteria, alla quale bastava fare un foro molto piccolo per ottenere quanto sangue occorreva. Io credo che questo metodo di presa superi in precisione quello usato da Krüger: egli introduceva nella vena una specie di trequarti (lungo circa 7 cm., con un calibro di mm. 1,5) che la chiudeva totalmente e da cui gocciolava il sangue: ora in questo modo viene certamente alterata la circolazione più che non per il semplice passaggio attraverso a un foro brevissimo come quello praticato da me.

Il punto più importante dell' operazione è appunto questo: si deve cercare di mantenere i due vasi nelle condizioni circolatorie più prossime a quelle normali: dato che la narcosi parziale non porta nessun' alterazione nel circolo renale, tutta l'attenzione deve essere diretta ad evitare le cause locali (compressione dei vasi addominali, compressione del rene): ora a me non pare che le ricerche fatte su un sangue passato attraverso a una cannula lunga 7 cm. e del calibro di 1,5 mm. possano lasciar completamente tranquilli su'l valore dei numeri ottenuti.

La presa del sangue con due Thoma e due Fleischl veniva fatta rapidamente nello stesso modo usato per le ricerche cliniche: per la densità, l' alcalinità e la resistenza si prendevano quantità misurate di sangue con adatta pipetta.

Nei quadri A-B-C riassumo le singole ricerche.

Quadro A)

RENE

N. d'ordine	ANIMALE	Peso gr.	DENSITÀ		ALCALINITÀ per 100 di sangue		EMOGLOBINA			
							vena		arteria	
			vena	arteria	vena	arteria	Fleischl	0/0	Fleischl	0/0
1	Coniglio	2000	—	—	—	—	70	9,639	72	9,9[illegible]
2	Cavia	600	—	—	—	—	—	—	—	—
3	Coniglio smilzato da 1 anno . .	2500	1059	1059 (2)	0,160	0,120 (2)	77	10,1029	79	10,8[illegible]
4	Coniglio	2050	1052	1053 (2)	0,200	0,160 (2)	68,5	9,4324	70	9,6[illegible]
5	»	2110	1059	1059 (2)	0,120	0,160 (2)	70,5	9,7078	73	10,6[illegible]
6	» (3)	1900	1052	1052	0,120	0,080	68	9,3636	71	9,7[illegible]
7	» (3)	1750	1049	1051	0,120	0,080	67	9,2259	68	9,3[illegible]
8	»	1800	1058	1057	0,120	0,080	78	10,7406	82	11,2[illegible]
9	»	1350	1053	1052	0,160	0,120	55	7,5735	70	9,6[illegible]
10	» debole	860	1048	1046	0,080	0,080	56	7,712	65	8,[illegible]
11	»	2000	1058	1056	—	—	—	—	—	—
12	Coniglia gravida	2200	1053	1052	0,160 (7)	0,120	Hénocque (6) 13-11		15-12	
13	» operata (8)	1500	—	—	—	—	68	9,3636	70	[illegible]
14	Coniglio (9)	1400	—	—	—	—	—	—	—	[illegible]
15	»	2100	—	—	—	—	—	—	—	[illegible]
16	»	2000	—	—	—	—	67	9,2259	70	[illegible]
							Media 9,5497		Media 10,2[illegible]	
							Differ. 0,7008			

Ricerche su'l sangue che entra nel rene normale e su'l sangue che n' esce.

MALE

CORPUSCOLI ROSSI per mmc.		DIFFERENZA tra arteria e vena	REAZIONE dell' orina	NOTE
vena	arteria			
5650 000	5750 000	+ 100 000	—	—
5380 000	5460 000 (1)	+ 80 000	—	(1) Aorta addominale.
5260 000	5200 000 (2)	— 60 000	alcalina	(2) Aorta sopra la renale.
4660 000	4660 000 (2)	=	legg. alcal.	—
5560 000	5600 000 (2)	+ 40 000	acida	—
5520 000	5610 000	+ 90 000	legg. alcal.	(3) Numerose cisti di tenia serrata.
5620 000	5698 000	+ 78 000	neutra	—
7073 000	7160 000 (4)	+ 87 000	alcalina	(4) Il numero esagerato di corpuscoli rossi, che il Prof. Banti, notò in diversi conigli, va forse d' accordo con la facilissima coagulabilità di questo sangue.
6160 000	6220 000	+ 60 000	» (5)	
6010 000	5900 000	— 110 000	legg. alcalina	(5) Il sangue venoso splenico alcalinità 0, 200.
5980 000	6233 000	+ 253 000	acida	
5613 000	6007 000	+ 394 000	legg. alcal.	(6) Il primo numero corrisponde all' esame diafanometrico il secondo allo spetroscopico, — (7) V. stomachica alcalin. 0, 200.
4320 000	4640 000	+ 120 000	acida: non album.	
6475 000	6630 000	+ 155 000	alcal:. » »	
5340 000 (10)	5993 000	+ 653 000	—	(10) Vena cava sotto le renali, eritrociti 5993000.
6170 000 (11)	6220 000	+ 50 000	—	(11) Vena femorale eritrociti 6420 000

(8) Fu operato per altre ricerche di numerose causticazioni al fegato, che lasciarono i segni e aderenze (da 6 giorni), leggera peritonite asettica e ascite: reni integri.

(9) Era destinato a esperimenti patologici: ma nonostante iniezioni ripetute anche di 1 gr. di tintura cantaride non trovai mai traccia di albumina nelle urine: i reni infatti erano perfettamente integri.

Quadro B.

RENE

N. d' ordine	ANIMALE	Peso gr.	DENSITÀ		ALCALINITÀ in Na OH per 100 di sangue		EMOGLOBINA			
							vena		arteria	
			vena	arteria	vena	arteria	Fleischl	0/0	Fleischl	0/0
1	Coniglio — iniez. di sublim. corrosivo, 3 ctgr. in 3 giorni; operato perchè sofferente. — Alimento: pane, crusca, acqua.	1380	1049	1050	0,080	0,160	74	10,1898	68,5	9,43
2	Coniglio — iniez. di subl. corrosivo in media 2 ctgr. al giorno per 13 giorni; operato perchè sofferente.	1380	1048	1048	0,160	0,120	70	9,639	65	8,95
3	Coniglia — iniez. subl. corr. 10 ctgr. in 4 giorni; operata perchè aveva enterite; era gravida di 7 fetini.	1580	1053	1051	—	—	63 (1)	8,6751	80	11,01
4	Coniglio — iniez. di ctgr. 5 di sublim. in una volta; dopo 2 giorni diarrea, respiro stentato, per cui fu operato senza narcosi — *muore* appena si scopre l' aorta.	1180	—	—	—	—	—	—	—	—
5	Coniglio — iniez. di cantaridinato di potassio, milligr. 12 e mezzo in 9 giorni .	2000	1053	1053	0,160	0,120	74	10,1898	80	11,01
6	Coniglio — iniez. di cantaridinato di potassio milligr. 5 in 5 giorni; operato perchè sofferente, feci diarroiche.	1030	—	—	1,120	0,080	68	9,3636	74	10,1

(1) Quantità infer. al vero essendo restato del sangue attaccato all'emopipetta.

Ricerche su'l sangue che entra nel rene reso artificialmente malato e su'l sangue che n'esce.

LOGICO

CORPUSCOLI ROSSI vena	CORPUSCOLI ROSSI arteria	DIFFERENZA tra arteria e vena	URINE E RENI
5 640 000	5 420 000	— 220 000	Orina con poca allumina, *acida* p. spec. 1013 Reni congesti: lieve tumef. torbida delle cellule dei canalicoli: qualche esfoliazione delle cell. della capsula di B.; vasi congesti.
5 980 000	5 510 000	— 470 000	Orina neutra con poca albumina. Reni come il precedente
5 890 000	5 960 000	+ 70 000	Orina neutra con discreta quantità di albumina. Reni molto congesti: lieve tumef. torbida degli epiteli canalicolari; qualche cellula delle capsule esfoliata: qualche corpuscolo bianco nel connettivo interstiziale.
5 470 000	5 190 000 aorta coniglio morto	— 80 000	Scarsa urina, acida, molta albumina: corpuscoli sanguigni rossi. Grave glomerulo-nefrite.
6 573 000	6 720 000	+ 147 000	Orina scarsa, *neutra*: molta albumina, corpuscoli rossi, cristalli, cellule renali in tumef. torbida, cellule vescicali, qualche frammento di cilindro ialino-granuloso. Congest. forte dei vasi delle vie genito urinarie — Reni ingranditi congesti — segni evidenti di glomerulo-nefrite.
5 000 000	5 440 000	+ 440 000	Orina scarsa neutra — molta albumina Reni piccoli, pallidi, sostanza corticale anemica, molto aumentata.

ENZA

l rene a diverse soluzioni di cloruro di sodio

DI NaCl Arteria 0,35 — 0,40 — 0,45 — 0,50 — 0,55 0/0	NOTE
che nell' arteria	Il numero dei corpuscoli è per ogni millim. cub.
(1) — 15000 — . — . 66000	(1) Vena cava sotto le renali corpusc. rossi 5093000 resist. a soluz. 0,40 — 32000. a soluz. 0,55 — 67000.
(2) — 22000 (?) — 6000 — 8000 — 16000	(2) Vena femorale resist. soluz. 0,35 — 0,40 — 0,45 — 0,50 — 0,55 0/0 corpusc. 5000 — 9000 — 13000 — 17000 — 35000
— 0 — 25000 — 104000 — 222000	
— 0 — 4000 — 12000 — 17000	

Conviene ora tradurre possibilmente in conclusioni nette le cifre raccolte nei quadri. Premetto che in queste esperienze entrai senza alcun preconcetto, nè tampoco con idee ben nette su ciò che avrei potuto trovare: ogni cifra è l'espressione di semplice osservazione condotta con il massimo scrupolo.

Conviene esaminare uno per uno i dati ottenuti.

DENSITÀ

Sopra 10 esami di sangue la densità apparve 5 volte eguale (ricerche N. 3 e 5-1059, N. 6-1052 e rene patologico N. 2-1048, N. 5-1053): *sei* volte maggiore nella vena (rene normale ricerca N. 8-vena-1058, arteria-1057: N. 9 vena 1053 art. 1052: N. 10 v. 1048, art. 1046: N. 11 v. 1058, art. 1056: N. 12 v. 1053, art. 1052: rene malato ricerca N. 3 v. 1053, art. 1051) e *tre* maggiore nell'arteria (rene sano: ric. N. 4 v. 1052, art. 1053; N. 7 v. 1549, art. 1051; rene malato: ric. N. 1 v. 1049, art. 1050).

Non è facile darsi ragione certa di queste differenze: ma credo di non allontanarmi dalla verità se le attribuisco allo stato di funzionalità dell'organo nel momento dell'esame, stato che certamente non potrei definire. Il sangue perde continuamente acqua e materiali solidi, ma certamente, in proporzione, più di acqua che di questi: quindi si capisce che nel maggior numero dei casi debba essere la densità del sangue venoso renale maggiore di quello arterioso: ma siccome si deve ammettere che la secrezione renale è legata ad azione nervosa influente indirettamente su 'l circolo o direttamente su gli elementi secretori, si comprende che co 'l modificarsi di essa azione si muti l'effetto suo, la secrezione: ciò spiega come non si abbia costantemente il dato della densità maggiore nella vena. Una lieve diminuzione di pressione arteriosa (1) basta a determinare una diminuzione di secrezione urinaria specialmente per l'acqua, essendo la eliminazione di essa e dei sali più facilmente diffu-

(1) Landois. §. 263.

sibili legata allo stato di pressione dei vasi del glomerulo. In quanto all'azione dei nervi direttamente su la cellula renale non si hanno notizie sperimentali: però si può supporre influisca più su le cellule dei canalicoli, dalle quali dipende la secrezione delle sostanze costitutive dell' urina: ora se si potesse provare che per una qualsiasi eccitazione la secrezione di queste sostanze avesse ad aumentare o a diminuire, si capisce che un'altra causa di diminuzione o di aumento di densità venosa potrebbe dipendere per l'appunto anche da questo fatto. Qualche cosa di analogo si ha per altre ghiandole, per esempio, la sottomascellare: diminuisce la secrezione per diminuzione di afflusso sanguigno, come per eccitazione del simpatico. Se poi anche non si potesse dimostrare un'azione nervosa diretta in questo senso, non si può negare che la secrezione d'una ghiandola è in rapporto intimo con lo stato della cellula secretrice.

É vero che *Bunge* (1) nega addirittura un' azione dei nervi su le cellule, perchè non vede analogia di funzione tra esse e le epiteliali delle altre ghiandole, per le quali lo stimolo sarebbe riflesso e non diretto su esse. Che le sostanze incongrue agiscano direttamente sulle cellule renali sta bene: ma che il sistema nervoso ne risenta anch'esso, non è negabile: quindi non mi sembra questa buona ragione per negare *a priori* un'azione nervosa speciale su le cellule.

Che la densità del sangue venoso oscilli specialmente per la eliminazione dell'acqua si può anche dedurre dall' altezza delle cifre rappresentanti le densità. Difatti mentre la densità del sangue arterioso risulta press' a poco uguale a 1051 in tutti gli esami, la differenza tra essa e quella del sangue venoso è più forte nei casi di densità media maggiore (1054) del sangue venoso, è piccola (1050) nei casi di densità minore. — Ora si comprende benissimo la notevole differenza nel primo caso dovuta alla perdita d'acqua: nel secondo la differenza non può essere che piccola poi che la eliminazione di sostanze solide è proporzionalmente poca cosa.

(1) Bunge. Chim. fisiol. e patol. Lez. XVII. 1889.

ALCALINITÀ

In quanto all'alcalinità dico francamente, prima di affrontare il difficile problema, che io non fui molto soddisfatto delle mie ricerche: ciò specialmente perchè il metodo usato, che pure è il più lodato, quello di Landois, lascia, mi pare, molto a desiderare. Anzitutto è molto subbiettivo: il classificare le sfumature di colore su la cartina di tornasole o su quella, sebben più sensibile, di acido rosolico, anche a persona esercitata non è cosa facile: in secondo luogo la scala lascia troppi vuoti intermedi, mentre d'altra parte anche se questi fossero riempiuti riuscirebbe ancor più difficile lo stabilire qual soluzione corrisponda al sangue usato; finalmente per quante precauzioni si usino non è facile tenersi nelle identiche condizioni di esame per le due qualità di sangue, essendo così facile tardare qualche momento o a sciogliere il sangue nel cmc. di liqûido titolato o a leggere su la carta il grado di colore e pochi momenti bastano ad alterare la reazione del sangue; poi una goccia più, una goccia meno di sangue o di liquido portano subitó una notevole differenza. Per tutti questi motivi dunque le ricerche dell'alcalinità, almeno per lo scopo mio, tecnicamente sembrano abbastanza imperfette e quindi le conclusioni che se ne possono trarre devono essere *condizionate*.

Non vi è accordo su la causa dell'alcalinità: il Landois nel suo ultimo (1891) classico trattato di fisiologia la fa dipendere dal *fosfato basico di sodio* $Na_2 HPO_4$: la farebbero diminuire gli acidi provenienti dalla distruzione dei globuli rossi, gli acidi del lavoro muscolare, la coagulazione, il tempo dall' estrazione dai vasi, l'alimentazione acida, il digiuno: nei conigli la trovò corrispondere per 100 gr. di sangue a 150 mmg. di soda, nei carnivori a 180, nell'uomo a 260-300. Il *Drouin* (1) con un suo metodo speciale di dosamento, la trovò corrispondere in diversi animali a sangue caldo (carnivori ed erbivori) a mmg. 8-13 per grammo di residuo secco di sangue : il che corrisponde press' a poco a

(1) Drouin R. - Sur une nouvelle methode hémato - alcalimétrique et sur l' alcalinité comparée du sang des vertébres. Compt. Rendu I. III n° 22.

mmg. 150-240 per 100 gr. di sangue. *Kraus* (1) sperimentando nei conigli trovò che l'alcalinità con l'uso di veleni del sangue (arsenico, pirogallolo, etere, glicerina, ac. carbonico) diminuisce: ciò in gran parte sarebbe dovuto alla lecitina derivata dalla distruzione dei corpuscoli, la quale reagirebbe con gli alcali del plasma dando colina, acido glicerinfosforico e acidi grassi.

Ultime ricerche accettate da Bunge, Hammarsten, Limbeck (2) porterebbero ad attribuire la reazione alcalina del sangue al suo contenuto di composti alcalini di acido carbonico che solo in parte ($^1/_3$ per Zunzt, A. Schmidt) sarebbe unito all'emoglobina: 4,9-9,3 vol. 0/0 sarebbe in combinazioni piuttosto stabili: il resto sotto forma di bicarbonato di sodio in composizione instabile nel plasma.

Interessante sarebbe il modo di comportarsi dell'acido carbonico. (3) Eliminato dai tessuti esso viene a trovarsi sotto una pressione discretamente alta per cui la sua azione di massa lo rende capace di togliere ai composti alcalini, specialmente di sodio, del plasma parte del sodio: quindi il fosfato basico di sodio diverrebbe acido, gli albuminati alcalini pur essi acidi — Arrivando il sangue negli alveoli polmonari la pressione dell'acido carbonico viene a scemare, quindi la sua attività in parte si perde: allora gli altri acidi deboli prendono il sopravvento e ricostituisconsi il fosfato basico di sodio, gli albuminati alcalini (Fernet).

E vi sono argomenti abbastanza soddisfacenti per essere allettati ad accettare questa teoria — Conseguenza prima di essa si è che nel sangue venoso più ricco di acido carbonico (7-8 vol 0/0 in più dell'arterioso) si dovrebbe trovare una maggiore alcalinità; infatti in 10 su 13 mie ricerche su 'l sangue renale questa condizione si verifica — Inoltre nel sangue del coniglio che contiene meno acido carbonico (Limbeck III e Hammarsten IV. §. III.)

(1) Kraus Fr. Ueber die Alkalescenz des Blutes und ihre Aenderung durch Zerfall rother Blutkörperchen. Archiv f. exper. Pathol. XXVI S. 186.

(2) v. Limbeck R. R. Grundniss einer klinischen Pathologie des Blutes Iena 1892.

(3) Bunge Lez. XV. — Hammarsten Cap. IV. §. III. p. 82.

l' alcalinità è minore che nell'uomo: difatti il carbonato di sodio è solo gr. 2,5 0[0 (Lassar) mentre nell'uomo è gr. 3,80-3,90 0[0.

Però la cosa non è tanto semplice: in quanto alla maggiore alcalinità del sangue venoso del rene si può domandare: ma come ciò? con l'urina il sangue ha perduto discreta quantità di carbonato alcalino: è ammissibile che la diminuzione d'alcalinità che ciò avrebbe prodotto sia colmata dal riprodursi carbonato alcalino per effetto dei 28 vol. 0[0 in più di acido carbonico che contiene il sangue venoso? — E poi con le orine non si eliminano anche quei composti di sodio che dovrebbero dare il sodio all' acido carbonico nascente?

In quanto alla minore alcalinità del sangue del coniglio anzichè con la scarsezza di carbonati non potrei spiegarla egualmente con la scarsezza di fosfati?

A me occorse poi che in un caso l' alcalinità fu eguale e in due (ricerca 5.ª rene norm. e 1.ª rene patol.) fu minore per le vene, *mentre l' urina era acida*: ciò potrebbe essere effetto di errori: ma mi pare sufficientemente spiegabile perchè, fino a prova contraria, io ne tenga conto. L' acidità dell' urina era dovuta al digiuno, quindi al fosfato acido di sodio specialmente e doveva essere in rapporto con le condizioni del sangue: evidentemente in questo si doveva essere alterato il rapporto tra fosfati, albuminati alcalini e carbonati alcalini: la quantità di questi ultimi non era più eccessiva, relativamente eccessiva invece la quantità di quelli, che quindi venivano, trasformati, emessi con le urine: perdendo dunque il sangue fosfati e non carbonati se nella vena restò meno alcalino è a quelli dovuto e non a questi. Inoltre il tasso dell' alcalinità in questi tre casi non è diminuito, ma restato identico.

E qui mi pare opportuno citare un rapporto clinico che sovente si nota tra l'acidità stomacale e quella dell'orina: Hayem e Winter e Forlanini hanno dimostrato che non solo l' HCl libero ha influenza su la digestione stomacale, ma anche e forse specialmente i suoi composti di albumina: i cloroalbuminati acidi. Ora l' acidità dell' orina è per l' appunto in rapporto tanto notevole con la quantità dell' acido cloridrico e dei cloroalbuminati acidi riassorbiti, che non è raro trovare urina neutra e

anche alcalina nei casi di gastrosuccorrea: qui il sangue certamente si impoverisce di acidi (1): questo fatto si ripete per le fistole gastriche e fisiologicamente nelle prime ore della digestione.

Un altro modificatore dunque non trascurabile dell'alcalinità si deve ricercare nella presenza di queste cloroalbumine acide che nel sangue possono contrarre combinazioni con gli alcali.

Vi è poi qualche altro fatto che toglie alquanto dell'importanza dei carbonati alcalini su l'alcalinità del sangue: Winternitz (2) trovò che l'alcalinità del sangue arterioso del coniglio vivo è *identica* a quella del sangue venoso preso dal cuore, ucciso rapidamente l'animale — Klemperer al IX congresso di medicina interna di Vienna (1890) comunicò che il bicarbonato di sodio amministrato ad alte dosi in casi di tifoide non faceva riacquistare al sangue l'alcalinità perduta per le tossine e per la febbre.

Per queste ragioni io mi permetto di osservare come si debba tener conto nella determinazione del potere alcalino del sangue non solo dei carbonati ma anche di altre sostanze costitutive, cioè dei fosfati di potassio e di sodio tanto se appartengono al corpuscolo che al plasma, dei prodotti acidi di decomposizione loro, della presenza della ossiemoglobina che pure ha reazione leggermente acida, degli albuminati alcalini ed acidi. — È al complesso di questi elementi che probabilmente è dovuta la maggiore alcalinità del sangue venoso, che potrebbe poi essere anche l'espressione di una maggiore acidità dell'arterioso. — Ritornerò su l'argomento parlando dell'emoglobina.

Per ora dal semplice esame dei dati riportati nei quadri posso concludere soltanto:

Il sangue venoso renale è più alcalino dell'arterioso.

EMOGLOBINA

Il risultato più importante, o tale mi sembra, delle ricerche instituite, riguarda il quantitativo di sostanza colorante del sangue che entra e del sangue che esce dal rene.

(1) Ferrarini A. La Riforma medica 27 apr. 1891.

(2) H. Winternitz. — Beiträge zur Alkalimetrie des Blutes. — Zeitschr. f. physiol. Chemie XV. 505 — 1891.

Lutz e Krüger hanno dimostrato come nella vena renale la quantità di emoglobina sia inferiore a quella della carotide: dalle ricerche mie risulta per il rene normale sempre lo stesso fatto: soltanto che la differenza in più del percento di emoglobina del sangue dell'arteria renale è maggiore di quella trovata da Krüger: io in 12 ricerche su sangue di rene normale di coniglio ebbi la differenza media di 0,7008 0[0 a favore dell'arteria, Krüger ebbe in 10 ricerche su gatti la differenza media di 0,42 0[0 — Questa maggiore differenza nelle mie ricerche può essere dipenda dall'animale usato, come si può per analogia ammettere pe'l fatto che anche il quantitativo di emoglobina nel coniglio risultò inferiore a quello trovato da Krüger nel gatto: difatti la media dell' emoglobina del sangue venoso renale del gatto fu 11,29 0[0 e quella del sangue arterioso 11,71 0[0, mentre che nel coniglio l'emoglobina della vena renale risultò 9,5497 0[0 e quella dell' arteria 10,2505.

Però per l' osservazione fatta che il sangue venoso ha un colore diverso dall' arterioso potrebbe anche essere che questa maggior differenza dipenda in parte dal non potersi determinare un valore esattissimo dell' emoglobina con il medesimo prisma colorato del Fleischl per le due sorta di sangue. Ciò nonostante anche ammettendo un errore di apprezzamento nella lettura del grado del colore resta sempre una notevole differenza tra il sangue arterioso e il venoso renale.

Rapporto tra emoglobina e densità. — Lutz e Krüger fecero già notare come questo risultato sia discretamente sorprendente: se perdendo acqua il sangue nella vena contiene minor quantità di emoglobina, significa che vi è perdita di questa assoluta. Rilevo poi che a densità maggiore nella vena la differenza media della quantità d' emoglobina in favore dell' arteria è 1,2139 0[0, a densità uguale la differenza non è che 0,5109. Ora da queste cifre (alle quali per la loro scarsità non dò gran peso) deriva tra densità e quantità d' emoglobina un rapporto, ma diverso da quello che a prima vista parrebbe : difatti data una perdita d' emoglobina nel passaggio attraverso al rene, il scemare la quantità d'acqua nel sangue venoso dovrebbe portare una cor-

rezione alla differenza: perciò a densità eguale soltanto si potrebbe giudicare della reale perdita di emoglobina.

A che sarà dovuto questo fatto che sembra paradosso? Volendo connettere i due fatti sembra che la perdita di emoglobina segua in certa proporzione la perdita d' acqua. Nè è contrario a questa spiegazione il trovare che nei casi in cui la densità del sangue venoso fu minore di quella dell' arterioso, la perdita di emoglobina esiste: però la media differenza dei due casi di densità minore che io porto (rene normale esper. 4.ª e 7.ª) non è che del 0,1721 0[0: quindi perfettamente in proporzione ai casi di densità maggiore nella vena e di densità eguale.

Certamente dalla ristretta conclusione d' un' esperienza fatta su un coniglio non si può salire a stabilire una legge che possa avere applicazione nella fisiologia o patologia umana; però m'azzardo a esprimere il sospetto se nelle malattie complicate a poliuria non si possa trovare anche rapporto tra essa e una maggiore ematolisi, la quale quindi avrebbe una origine renale.

Rapporto tra emoglobina e alcalinità. — Il rapporto tra quantità di emoglobina ed alcalinità in 7 su 9 ricerche fu perfettamente inverso: il sangue arterioso che contiene più emoglobina è risultato meno alcalino di quello venoso che contiene meno emoglobina. Qui il numero delle ricerche mi pare sufficiente per dare una certa importanza a quest' osservazione, nonostante le riserve fatte parlando dell' alcalinità.

Un rapporto tra corpuscoli rossi e alcalinità è noto in clinica: tutte le malattie che implicano distruzione di essi portano una diminuzione dell' alcalinità del sangue: Iaksch (1) trovò che mentre nel sangue normale l' alcalinità oscilla tra 260 e 300 milligr. di NaOH 0[0 nelle malattie febbrili può scendere sino a 36 mmgr. costantemente nell' anemia a 40 e anche 28 mmgr.: scema pure notevolmente nel carcinoma del pancreas e dello stomaco, nella clorosi (Rumpf nega quest' ultimo fatto). Ora questo notevolissimo abbassamento non mi pare si possa met-

(1) Iaksch R. — Ueber Alkalescenz des Blutes bei Krankheiten. Zeitschr. Klin. Med. Bd. XIII. §. 350

tere tutto a conto della diminuzione dell' acido carbonico: questo scema sì ma' non proporzionalmente a queste cifre dell' alcalinità: d' altra parte si sa che i prodotti di decomposizione dei corpuscoli rossi sono in gran parte acidi (Kraus. loc. cit.): quindi essi partecipano alla reazione abbassando l'alcalinità.

Ma questo fatto patologico non sta che a indicarmi un rapporto: non posso trasportarlo a spiegare i risultati delle mie ricerche senza le debite restrizioni. Molto probabilmente esaminando il sangue circolante nel rene di animale trattato con qualche veleno del sangue si troverebbe l' arterioso molto meno alcalino del venoso: e qui la cosa sarebbe perfettamente comprensibile: molti prodotti di decomposizione del corpuscolo rosso sono emessi con le urine, quindi il sangue venoso da questo lato è più puro dell'arterioso. Ma ciò avviene anche normalmente: or dunque dedotto quel tanto di alcalinità che può esser dovuto ai carbonati formatisi nel sangue venoso del rene dall' acido carbonico nascente eliminato dai tessuti (che d' altra parte, come ho osservato, non può spiegare tutta la maggiore alcalinità) si può domandare: a quale elemento è dovuta questa differenza? Vi sono dunque nel sangue arterioso più acidi?

A questa domanda la chimica non risponde: certamente qui non possiamo invocare il fatto patologico ricordato più sopra: occorrono ricerche più diligenti e tutte dirette a questo scopo.

Però mi sarà permesso azzardare una risposta formulata in un' altra domanda. L' ossiemoglobina che ha reazione acida non contribuisce forse di per sè ad alterare l' alcalinità? Questo sospetto non mi pare illogico osservando come essa costituisca in media il 10,35 0[0 del sangue: per quanto acido debole mi pare che in quantità così notevole non possa avere un'azione trascurabile.

Una risposta in certo modo soddisfacente a questa domanda la troveremo parlando della resistenza.

Concludendo. — Il sangue passando attraverso al rene subisce una perdita assoluta di emoglobina, probabilmente proporzionale all'acqua che si elimina. Il rapporto tra emoglobina e alcalinità è inverso, probabilmente per la presenza dell' ossiemoglobina acida nel sangue arterioso.

CORPUSCOLI ROSSI

Ho più volte accennato alla distruzione di globuli rossi nel rene. Ora con le ricerche di conteggio eseguite posso senza titubazioni asserire che realmente il rene è un organo in cui avviene distruzione di globuli rossi. Un' occhiata al quadro A basta a persuadere. Su 16 ricerche in reni normali 13 volte il sangue arterioso conteneva più corpuscoli rossi del venoso: e la differenza a favore dell'arterioso 11 volte superò il limite d' errore (che calcolo al 3 0[0) una volta (ricerca 9.a) fu eguale a questo, una (ricerca 5.a) fu inferiore. Trattandosi di conteggi di confronto eseguiti nelle stesse condizioni non occorrerebbe tener conto del limite d'errore: il far ciò aumenta però la sicurezza dell'apprezzamento.

In una ricerca (4.a) la quantità dei corpuscoli fu eguale e di poco superiore nell' arteria il quantitativo emoglobinico (0,2065 0[0): inoltre la densità fu minore nella vena: per quello che ho detto, questi fatti stanno perfettamente d' accordo. Non è così per la ricerca 10.a: quì il numero dei corpuscoli rossi nell' arteria risultò minore notevolmente (vena 6,010,000, art. 5,900,000 = 110,000 differ.), mentre la emoglobina fu in quantità maggiore nell' arteria (vena 7,7112 0[0, art. 8,9505-1,2393) sebbene il suo tasso in confronto al numero dei corpuscoli fosse piuttosto basso: il coniglio però era molto debole: quindi se non si volesse ammettere un errore nel conteggio degli eritrociti, dato l'errore, più probabilmente fu nel dosaggio della emoglobina pe'l fatto che le cifre che la rappresentano sono piuttosto basse.

Questo risultato positivo, esatto (a meno di qualche strana possibilità d' errore) mi richiama alla mente una frase di Hayem (1): egli esaminando l'emoglobina di numerosi vasi (vena safena esterna, femorale, giugulare, splenica, cava infer. e arteria femorale, carotide, splenica, aorta addom.) trovò lo stesso quantitativo di emoglobina in tutti, che mette d' accordo con iden-

(1) Opera citata. P. III. - C. I. - § 2 A.

tico risultato ottenuto nel conteggio dei globuli rossi e come conclusione dice: « Ce résultat negatif était facile à prévoire: car à supposer qu'il existe réellement des centres de formation ou de destruction des globules rouges, il faudrait que ces centres fussent singulièrement actifs pour que, dans des conditions normales, on pût trouver à un moment donné une différence notable et constante entre le sang qui entre dans ces foyers et celui qui en sort. »

A prima vista l'obbiezione è buona: ma esaminando un po' a fondo le cose si osserva che non regge: l' Hayem stesso (che nella sua bella monografia in qualche punto lavora forse con qualche preconcetto) al principio della parte V dice « ... il ne faudrait pas croire qu' à l' état physiologique les globules rouges ne se détruisent que dans une proportion presque négligeable. Mais nous n' avons jusqu'à présent aucun notion, même approssimative, sur l' importance de cette distruction ». È la intuizione prudente, che contrappone una necessità logica a dati sperimentali soggetti a molteplici cause di errore.

La differenza media del numero dei corpuscoli rossi nell'arteria e nella vena non tenendo conto dei due casi in cui il numero dei corpuscoli fu minore per l'arteria è di 167693 corpuscoli per mmc.: non tenendo conto del limite d'errore, sarebbe quindi questo il numero rappresentante il potere ematolitico del rene. È vero che moltiplicando questo numero per i mmc. che misura il sangue di un coniglio si ha un prodotto molto grande: significherebbe che circa $^{1}|_{37}$ dei corpuscoli rossi passanti per il rene andrebbe distrutto.

Corpuscoli rossi ed emoglobina. — Ma se noi confrontiamo questo valore con il corrispondente di emoglobina osserviamo che la cifra è tutt' altro che esagerata. Pochi calcoli mettono in grado di assicurarci di ciò.

Il numero medio dei corpuscoli rossi del sangue del coniglio (ricavato dalle 16 ricerche dalla media del sangue arterioso e del venoso) è di 5,830,000 per mmc.: la quantità media dell' emoglobina per 100 gr. di sangue è 9,90. cioè gr. 10,42 per 100 cmc. (tenuto calcolo della densità che in media è 1053): quindi per ogni mill. cub. di sangue si avrà di emoglobina

gr. 0,0001042. Ora se 5,830,000 corpuscoli rossi contengono g. 0,0001042 di emoglobina, 167693 corpuscoli rossi (i perduti) ne contengono gr. 0,000003. La perdita di emoglobina trovata fu di 0,7008 per 100 gr. di sangue, cioè gr. 0,000007379 per mill. cub.: è quindi l'emoglobina che si perde con i corpuscoli rossi circa la metà di quella totale perduta dal sangue nel suo passaggio attraverso al rene.

La costanza dei valori positivi avuti, lo scrupolo con cui furono condotte le ricerche, non essendovi nessuna causa apprezzabile che possa aver alterato momentaneamente le condizioni del circolo esaminato, il fatto che normalmente nel siero non esiste emoglobina e che quando questa vi si trova vi è sempre lesione dei corpuscoli rossi (Hayem), mi tolgono ogni dubbio su la realtà del fatto osservato: volendo tenere il più ampío conto delle probabilità d'errore la differenza sarebbe diminuita ma di poco.

Questa deemoglobinizzazione è dovuta al solo fatto meccanico del passaggio attraverso a vasi stretti, aggomitolati o a funzione attiva delle cellule renali?

Vi sono diverse ragioni per credere che questa distruzione sia almeno in massima parte dovuta ad azione speciale delle cellule renali.

Anzitutto è da notarsi che il sangue venoso dei vasi periferici è risultato a molti ricercatori per emoglobina e corpuscoli rossi eguale all'arterioso, per altri più ricco evidentemente per l'addensamento che subisce il sangue cedendo acqua ai tessuti: ora il circolo cutaneo si trova in condizioni simili di complicatezza a quello renale: dunque non basta questo fatto a determinare un' ematolisi.

In secondo luogo vi è un fatto sperimentale. Quincke trovò nelle cellule epiteliali del rene, come in quelle di altri organi, accumuli di granuli di ferro (emosiderina: prodotto di riduzione) in un giovane cane, quindi nel periodo di attiva modificazione del sangue. — Ciò potrebbe significare semplice funzione assorb[illegible]nte delle cellule: l'emoglobina già separata dal corpuscolo viene a[illegible]estata e trasformata dalla cellula renale: ma se ciò fosse a me p[illegible]e che la quantità di emoglobina perduta dovrebbe rappresentare

altrettanti corpuscoli rossi perduti, poi che male si spiegherebbe che nei capillari renali esistesse qualcuna di quelle rare cause che inducono uscita di emoglobina senza rottura del corpuscolo: mi pare invece riesca chiaro tutto se diamo alla cellula renale quella funzione attrattiva speciale, che ha per tante sostanze, anche per l' emoglobina. Il corpuscolo rosso messo a contatto della cellula renale cede a essa emoglobina: se poi questa perdita è notevole o se esso è vecchio, guasto, forse anche per gli attriti, si spezza.

E qui credo opportuno ricordare quanto mi sembrò di poter concludere parlando del rapporto tra perdita d'emoglobina e perdita di acqua. Quando la perdita di questa è nulla o minima anche la perdita di emoglobina è minima; se pensiamo che l'acqua è l' agente senza il quale non avvengono complicati scambi chimici, abbiamo un'altra ragione per accogliere l' idea di un'azione diretta della cellula sul sangue: rallentato lo scambio tra essa e il sangue meno emoglobina viene tolta a questo, meno corpuscoli rossi vengono alterati (ricerche N. 4 e 7).

Ematolisi renale e formazione di pigmenti. — I pigmenti urinosi sono: urobilina (con i suoi prodotti di trasformazione cromogeno e uroroseina), urocromo (dal quale la uroeritrina che per *Reale* (1) è identica all' urobilina): urorubina (di cui l'estratto con alcool dà l' uromelanina di Plosz): derivati dell' emina, una sostanza bruna indefinita contenénte ferro — Di tutti questi pigmenti il più studiato è l'urobilina che si è messa in rapporto con lesioni di diversi organi: e che recentissima teoria (2) ammette aver origine dall' azione riducente della cellula renale su la bilirubina: questa cellula avrebbe quindi la importante funzione di regolare la quantità di bilirubina contenuta nel sangue: difatti se questa eccede certi limiti la cellula per distrofia o insufficienza funzionale non la trasforma più e si ha itterizia: di più quando la cellula è malata non si secerne più urobilina (Viglezio) — È un pigmento che certamente deriva dall' emoglobina per quanto un' assoluta prova chimica non si

(1) Reale — Su la urobilinuria Riv. clin. e terap. N. 4. 1891.

(2) Mya G. Su la dottrina dell' itterizia. 1891.

abbia: però generalmente è solo in tracce nelle urine fisiologiche. Non è certamente il rene la sede sola della sua origine: ma parte vi ha l' intestino, il tessuto connettivo prevalentemente il sottocutaneo, tant'è vero che malato il rene, se non si secerne più urobilina si trova circolante nel sangue (Viglezio): perciò è che non è escluso il dubbio che, se non tutta, almeno buona parte abbia origine in altri tessuti.

Perciò non sembra si possa pensare che l' emoglobina venga nel rene direttamente ridotta in urobilina, per quanto questo sospetto si possa accampare — l' Hayem afferma che dalla emoglobina si passa all'urobilina più facilmente che alla bilirubina, su le esperienze di Hoppe Seyler che ottenne urobilina riducendo direttamente l' emoglobina e di Winter che l' ottenne lasciando il siero, colorito da globuli rossi o da emoglobina, all' aria con l'aggiunta di solfato di magnesia o di ammonio: mentre d'altro canto non si è riusciti a ottenere dalla emoglobina la bilirubina, per quanto Hoppe-Seyler trattando l'emocromogeno con acido solforico all' aria abbia ottenuto *ematoporfirina*, che per Nencki e Sieber sarebbe isomera della bilirubina.

Comunque sia, questo problema sará risoluto quando la chimica avrà additato mezzi più sicuri per l' esame dei vari pigmenti.

In quanto agli altri pigmenti urinosi per quanto sia logico ammettere possano derivare dell' emoglobina distrutta nel rene, non se ne hanno prove, ma solo il sospetto razionale: difatti d'onde altrimenti proverebbero?

Concludendo :

Il sangue passando attraverso al rene perde corpuscoli rossi: la perdita di emoglobina però è maggiore di quella derivante dalla distruzione di essi.

La perdita di emoglobina e di corpuscoli rossi nel rene è molto probabilmente determinata da funzione propria della cellula renale, esito della quale funzione sarebbero i pigmenti urinosi.

RESISTENZA

Resta ora l' ultimo punto da illustrare: l'argomento della resistenza dei corpuscoli rossi.

Il sangue è un tessuto molto delicato: basta far variare di poco certe condizioni termiche, chimiche, per indurre in esso modificazioni profonde — Basta estrarlo dai vasi ed esso coagula: il calore a 60°, l' elettricità, la bile, il siero di sangue d' altro animale, l' acqua, i vapori di cloroformio, gli acidi, gli alcali, i microrganismi ecc. in diverse proporzioni e condizioni distruggono in vario modo i corpuscoli rossi; in legge generale diminuisce la resistenza dei corpuscoli nelle discrasie, nelle malattie infettive, emoglobinuria, scottature, anemia, febbri.

É naturale quindi pensare che per la funzione normale del sangue, per la vita fisiologica de' suoi elementi conviene il plasma si trovi in un ambiente che abbia certe determinate proprietà: se è alterato, i corpuscoli per questo fatto stesso o per l'azione che s' aggiunga d'una causa qualsiasi si distruggono, come avverrebbe per l' Hayem (1) nell' emoglobinuria parossistica, malattia ancora oscura nella sua essenza.

Ora volendo saggiare la resistenza bisogna tener presente questo fatto, che essa dipende da moltissime cause, per cui, per voler essere esatti, bisognerebbe saggiarla con molteplici mezzi. Il metodo preferito è quello dell' Hamburger: egli mette il sangue misurato in soluzioni saline graduate e osserva in qual soluzione i corpuscoli rossi si distruggono tutti. Io mi servii appunto di questo metodo, solo modificandolo in questo, che non m' accontentai di osservare quale soluzione fosse assolutamente limpida (Mosso), ma contai dopo un dato tempo i corpuscoli rossi residui.

Hammarsten (2) accennando che il sangue della vena splenica contiene più leucociti e corpuscoli rossi piccoli, meno appiattiti e più giovani, accenna pure, che hanno una resistenza

(1) Op. cit. P. VI. C. VII. §. 3. C.
(2) Op. cit. p. 90.

maggiore all' acqua : dice pure che il sangue venoso splenico è più ricco di quello d' altri vasi di acqua, fibrina, albumina (Bèclard).

I risultati delle poche mie ricerche li ho raccolti nella tabella C. Essi sono abbastanza singolari : in due reni normali e in due patologici, il numero dei corpuscoli rossi conservati risultò notevolmente maggiore nel sangue venoso che nell' arterioso : in uno risultò il fatto contrario : noto però subito che in questo la differenza tra i globuli dell' arteria e quelli della vena nel sangue usato per il conteggio era molto grande, mentre non risultò grande quella dei globuli cimentati alle resistenze.

Anche il sangue della cava inferiore e della vena femorale conservò più corpuscoli che l' arterioso, mentre il numero dei corpuscoli circolanti era lo stesso di quello dell' arteria. Notai poi che le soluzioni di sangue venoso avevano un colore rosso-ciliegia più intenso e più vivace di quello arterioso. Allo spettroscopio nessuna differenza tra le due sorta di sangue, soltanto le soluzioni torbide (ove esistevano corpuscoli rossi) avevano la stria destra un po' meno netta della sinistra.

Provai pure una volta le soluzioni di acido acetico 1: 600, 1: 900, 1: 1200; quest' ultima dopo pochi minuti conservava ancora qualche globulo del sangue *venoso,* mentre non ce n' erano più per l' arterioso.

Che valore ha questo fatto? Si può concludere che il sangue arterioso è meno resistente del venoso?

Che si tratti di resistenza è indiscutibile: i diversi corpuscoli rossi messi a contatto con soluzioni speciali si lasciano intaccare da alcune e da altre no: è una lotta tra corpuscolo e soluzione. Questa poi può agire o direttamente su 'l corpuscolo o alterando il plasma. Ora nel caso questa minor resistenza dei corpuscoli rossi del sangue arterioso è reale, assoluta o relativa alla composizione del suo plasma? La soluzione di NaCl agisce per l' acqua: viene spontanea l' idea che al sangue arterioso meno denso se aggiungiamo acqua rompiamo più facilmente che al venoso quell' equilibrio, nei limiti del quale è permessa la vitalità dei corpuscoli rossi : se fra questi quindi, pur essendo d' egual resistenza vitale, muoion più gli arteriosi, gli è perchè messi a con-

tatto con un eccesso d'acqua. Ma a render dubbia questa spiegazione stanno parecchi fatti: l'aumento di densità nelle vene renali non esiste sempre: d'altro canto nelle arterie il numero dei corpuscoli rossi fu tanto maggiore che mal si comprende come l'eccesso d'acqua, pur minimo com'è, potesse oltre quelli che v'erano in più distruggere anche un numero notevole di quelli che corrisponderebbero al numero dei venosi.

Qualche altro elemento deve prender parte a questo fatto, avente ragione d'essere nella composizione delle due sorta di sangue, forse la maggior quantità di sali che ha l'arterioso in confronto del venoso, forse una maggiore attività di scambi che ha il sangue arterioso e che lo rende quindi più prontamente esposto alle azioni di sostanze estranee. Può finalmente trattarsi di una diffusibilità maggiore della ossiemoglobina in confronto della emoglobina, per cui i corpuscoli rossi arteriosi prima decolorati, più facilmente si distruggono. Di questa diffusibilità diversa nasce il sospetto dall'osservazione che i corpuscoli arteriosi sono generalmente più grossi dei venosi: ed è appunto CO_2 che li riduce (Landois). Non ho dati sufficienti per scegliere alcuna di queste o altre spiegazioni.

L'azione poi dell'acido acetico mi parrebbe si potesse spiegare con la minore alcalinità del sangue arterioso: esso acido nel sangue venoso verrebbe in parte neutralizzato e quindi sottratto all'azione ematolitica.

A ogni modo io trovo qui un altro dato da portare a conforto del sospetto che un fattore della alcalinità sia l'ossiemoglobina: difatti si è visto che essa è minore nel sangue arterioso dove la resistenza, almeno ad alcuni agenti, è minore.

Concludendo:

La resistenza del sangue venoso a soluzioni diluite di cloruro di sodio e di acido acetico è maggiore di quella del sangue arterioso: ciò probabilmente per la maggiore diffusibilità dell'ossiemoglobina, per la maggiore attività di scambi del corpuscolo rosso arterioso, per la minore permeabilità indotta dall'acido carbonico nel venoso.

RENE PATOLOGICO.

Era in principio mia intenzione di ripetere le osservazioni sopra descritte in un discreto numero di reni resi ammalati: ciò specialmente per verificare se realmente la cellula renale ha l' azione ematolitica di cui ho parlato più sopra.

Però nel corso degli esperimenti incontrai difficoltà che non potei superare per mancanza di tempo.

Anzi tutto trovai il coniglio non adatto a subire le preparazioni necessarie, in quanto che poche dosi di sublimato alcuni uccidono, ad altri grandi dosi sono indifferenti. Poi non avevo mezzo di sceverare le alterazioni portate dai veleni usati su'l sangue, dall' azione reale della cellula renale. Il disturbo circolatorio e il guasto vasale prodotto dai veleni del rene sono finalmente un'altra causa di errore. Perciò dovetti accontentarmi di 6 ricerche, descritte nel quadro C e già più volte accennate, facendo numerose riserve su'l valore dei risultati.

Nelle due prime ebbi scarse lesioni renali: qualche cellula dei canalicoli in tumefazione torbida, qualche cellula della capsula esfoliata, discreta congestione: i conigli orinarono poco e l' urina conteneva scarsa albumina: nella 1ª ricerca era *acida* (corrispondeva minore alcalinità nel sangue venoso come notai più sopra e minore densità). Di notevole trovai questo che tanto l'emoglobina che il numero dei corpuscoli rossi fu minore per l' arteria che per la vena renale: ciò si potrebbe attribuire allo stato di congestione in cui si trovava il rene: ma osservando poi che nelle ricerche 3.a, 5.a e 6.a questo fatto non si verificò più nonostante esistesse congestione più grave, mi fa dubitare che questa non sia la causa di questa differenza.

Nelle ricerche 3.a, 5.a e 6.a i fatti osservati sono paralleli ai normali. Nella 3.a (coniglio avvelenato con sublimato) le lesioni renali non erano grandi: la differenza fra i corpuscoli sebbene piccola fu a favore dell' arteria. Nella 5.a e 6.a (conigli avvelenati con cantaridinato di potassio) nonostante lesioni renali abbastanza evidenti, la differenza a favore dell' arteria fu notevole. Della *quarta* ricerca tengo conto solo per notare l'in-

fluenza della pressione: il sangue arterioso preso su'l coniglio appena morto teneva un numero di corpuscoli rossi minore.

Su queste esperienze, per non conoscere bene in che rapporto stiano fra loro le diverse alterazioni prodotte, non posso fare assegnamento. Le ricerche 3.a, 5.a e 6.a per il loro parallelismo con quelle su rene normale posso riunirle a queste. Ad ogni modo nessuno di questi dati toglie nulla a quanto mi parve poter dedurre dai dati ottenuti dagli esami su reni normali. Solo forse possono far sorgere il dubbio che l'azione emolitica del rene non dipenda tutta da una funzione della cellula renale, ma di qualche altro elemento: ad ogni modo nelle ricerche 3.a, 5.a e 6.a esistendo pure lesione renale non era poi grave: in secondo luogo per effetto dell'infiammazione si può sospettare che, se alcuni elementi vengono sottratti alla funzione, l'attività degli altri può benissimo essere aumentata.

Raccogliendo le conclusioni che risultano dalle osservazioni e dai ragionamenti fatti, sento il dovere di porgere i più vivi sensi di grazie al dottore Umberto Gabbi, al quale debbo iniziativa, sapienti consigli, valido aiuto e il permesso di servirmi ampiamente dei materiali del gabinetto della Clinica Medica del compianto professore Federici.

CONCLUSIONI

La densità del sangue della vena renale, generalmente maggiore di quella del sangue dell'arteria, è legata: *a*) alla quantità d'acqua: *b)* alla quantità dei materiali solidi eliminati. Questi due fattori poi dipendono dallo stato della pressione sanguigna e da quello funzionale delle cellule secretrici.

Il sangue venoso renale è più alcalino dell'arterioso.

Il sangue passando attraverso al rene subisce una perdita assoluta di emoglobina, probabilmente proporzionale all'acqua che si elimina. Il rapporto tra emoglobina ed alcalinità è inverso, probabilmente per la presenza di ossiemoglobina acida nel sangue arterioso.

Il sangue passando attraverso al rene perde corpuscoli rossi:

la perdita di emoglobina però è maggiore di quella derivante dalla distruzione di essi.

La perdita di emoglobina e di corpuscoli rossi nel rene è molto probabilmente determinata da funzione propria della cellula renale, esito della quale funzione sarebbero i pigmenti urinari.

La resistenza del sangue venoso a soluzioni diluite di cloruro di sodio e di acido acetico è maggiore di quella del sangue arterioso: ciò probabilmente per la maggiore diffusibilità dell'ossiemoglobina, per la maggiore attività di scambi del corpuscolo rosso arterioso, per la minore permeabilità indotta dall'acido carbonico nel venoso.

(Laboratorio di Medicina Legale in Firenze
diretto dal Prof. **A. Filippi**)

ANALISI DEL PROCESSO GIUDIZIARIO

CONTRO

BENEDETTO CAGNACCI

DAL PUNTO DI VISTA DELLA PSICOLOGIA CRIMINALE (1)

DEL

DOTT. LORENZO BORRI

Ajuto

> De même que les nations vivent d'affaires, la science vit de faits. — Quiconque en apporte un, consciencieusement recueilli, ne saurait être le mal venu.
>
> (MARANDON DE MONTYEL).

Non sarà facile cosa che si verifichi un caso più classico di quello del quale ci andiamo ad occupare, a dimostrazione della verità dell' asserto che *il concetto della responsabilità morale nel delitto sia di natura puramente emozionale!* (2). Certo, che il concetto della repressione dei reati e dei delitti non dovrebbe informarsi ai sentimenti di orrore o di pietà che il colpevole ispira, ma sibbene, secondo quello che il diritto penale positivo sostiene, mirare ad assicurare la difesa sociale, eliminando li elementi nocivi. Non è men vero però che, stando in fatto le cose, (e auguriamoci solo transitoriamente!), in maniera assolutamente differente, la delinquenza di occasione, come quella che più ha l'apparenza di essere il resultato della libera

(1) Il pubblico dibattimento relativo al caso che qui prendo ad illustrare ebbe luogo davanti alle Assise di Firenze nel Novembre del 1892. Sosteneva l'accusa il Sostituto Procuratore Generale Avv. Cav. Ferretti: al banco della difesa sedevano li Avvocati Pilacci e Mellini. — Perito fu il Prof. Filippi.

I Giurati, accettando le conclusioni del perito indicative una diminuita responsabilità, pronunziarono un verdetto in base al quale il Cagnacci fu condannato a soli 8 anni di reclusione.

(2) Binet - *La responsabilité morale* (Revue philosophique - 26 - 1888).

elezione, corra pericolo di essere gravemente colpita dalla così detta vendetta sociale. È bene quindi, che molti dei *delitti passionali* che, come ben dice il Tarde (1), si possono altresì dire *passionanti*, in ragione della loro accoglienza da parte della pubblica opinione, sieno di competenza dei giudici popolari, perchè questi, astraendo dalla idea giuridica del delitto, ne prendono in maggior considerazione l'agente e, fondendo sentimento ed intelletto, con lavoro di sintesi vengono alla conclusione cui per via analitica viene lo psicologo: — essi sentono; questi interpreta e dimostra. — È così che possono venir temperate le conseguenze della stretta applicazione del Codice, ispirate ad una metafisica contemplazione del delitto; e valgano questi vantaggi in compenso di tanti errori giudiziarii dei quali la Giuría è responsabile.

Certo è che se il Cagnacci doveva esser giudicato a seconda dei sentimenti che ispirava quando si rese reo del suo delitto, Codice e sentimento popolare sarebbero stati più che concordi! Però le resultanze processuali suscitarono sentimenti così differenti da spiegare quell' imponente movimento evolutivo della pubblica opinione che nel verdetto dei giurati si affermò. — Essa alla impressione su di lei dal delitto provocata, reagì con due ordini di sentimenti: - « Ogni atto nocivo alla società, —
« dice il Binet (2), — ispira a ciascuno dei membri di essa
« un sentimento di ostilità e di repulsione contro l'individuo ri-
« conosciuto autore dell'atto. Bain lo ha ben definito ed analiz-
« zato. Il sentimento che si solleva contro il colpevole è un
« forte dispiacere, forse anche dell' avversione, secondo che si
« ha maggiore o minor rispetto pel dovere violato. È un sen-
« timento d'indole morale, una tendenza a infliggere una puni-
« zione al colpevole! Tale sentimento di repulsione ha per cor-
« rettivo il sentimento contrario di pietà che solleva in noi
« ogni umana sofferenza. Tali sentimenti opposti entrano fra
« loro in conflitto ed è, mi sembra, la misura nella quale l'uno
« sull'altro predomina, quella che fornisce la misura del grado

(1) Tarde - *L'amour morbide* - (Arch. de l'Anthrop. criminelle - 1890).
(2) Binet - Loc. cit.

« di responsabilità di ciascun delinquente. — Infatti, come lo « Stuart Mill ha affermato, *responsabilità significa approvazione « della pena;* ora il gastigo applicato ad una persona non può « ricevere la nostra approvazione che nel caso in cui il senti- « mento di pietà che essa ci ispira sia soffocato dal sentimento « di repulsione che noi proviamo per il colpevole ».

In questi sentimenti umani veri e reali ha eco la idea scientifica della nostra natura morale che include il concetto della relatività della responsabilità morale, giusta le individuali qualità organiche, i varii gradi di educazione, le influenze dell'ambiente. Variando la responsabilità morale che è base della responsabilità giuridica, secondo quella varierà la penalità. — Dal cozzo di quei due ordini di sentimenti, bilanciati colle resultanze della indagine scientifica, nasce un concetto più vero, più umano e più concreto della penalità! Non si vuole la vendetta ma la difesa sociale, non si odia il delinquente ma lo si considera come un disgraziato meritevole di compianto.

Benedetto Cagnacci e Teresa Haubrick si incontrarono nel 1888, mentre ambedue trovavansi a servizio in una casa patrizia fiorentina, esso come cuoco, come istitutrice la seconda. Il romanzo non tardò ad intrecciarsi fra quei due termini estremi della famiglia domestica e la promessa di matrimonio, seguita a breve distanza dalla contrazione del vincolo, vennero a regolarizzare la posizione reciproca dei due amanti e specialmente della Teresa che era già resa madre. — Fugaci furono i tempi felici: la donna, ad onta della affezione e delle cure delle quali il marito la circondava, cominciò ben presto a tenere una condotta troppo libera; li strappi alla fedeltà conjugale si ripetevano con frequenza e non tardò a penetrare la discordia nella casa maritale. Il Cagnacci attaccatissimo alla moglie, pur amareggiato per la di lei cattiva condotta, cercò ogni mezzo, tentò ogni via per emendarla; raddoppiò nelle manifestazioni di affezione, cambiò varie volte di abitazione per veder di sottrarre costei alle influenze dell' ambiente..... nulla valse! Le cose andarono tant' oltre, che nell' Aprile del 1892 Benedetto decise di troncare una situazione di cose ormai insostenibile e rinviò presso i di lei genitori a Passau, in Baviera, la Teresa unitamente al bambino Bruno, terzo prodotto della disgraziata unione, fanciullo di 5 mesi.

Tale decisione, che pure al Cagnacci tanto sacrifizio costò, lungi dal ricondurre la calma nel di lui cuore, ne aumentò il turbamento! Col pensiero di quella donna sempre fisso nella mente e nel cuore e dalla di lei lontananza, pur da lui stesso voluta, ambasciato, riceve lettere dal suo suocero nelle quali molto chiaramente si parla della mala condotta della figlia, della cor-

rispondenza che essa ha con persona di Firenze, o della probabile provenienza adulterina del bambino Bruno. — L' orgasmo del Cagnacci giunge al colmo quando sa che il suocero ha cacciato via di casa la figlia; perse le tracce della Teresa e più non reggendo alla foga passionale, scrive alla suocera che esso perdona alla Teresa e la vuole nuovamente presso di sè. La suocera ne scrive alla figlia che già di nascosto era tornata a Firenze, questa simula di tornare allora dalla Germania, va a Pistoja per meglio dissimulare l' inganno e di là telegrafa al marito, avvisandolo del suo arrivo (8 maggio 1892). Esso fuor di sè dalla gioja, la riconduce al domicilio conjugale. Questo ultimo periodo dal dì 8 al 20 maggio, giorno della catastrofe, è il più burrascoso. — Benedetto da certe carte trovate in dosso alla Teresa ha la prova della ultima relazione illecita della donna con certo C. A., i sentimenti di affetto, di gelosia, di vendetta forse, per l' oltraggio patito turbinano nell' animo suo; i rimproveri, i consigli, le minacce si alternano colle espansioni affettuose: la Teresa, tenendo stretto al petto il bambino Bruno, tenta per ben due volte il suicidio, finalmente il 18 maggio fugge, sempre col bambino, dalla casa maritale; Benedetto apprende la notizia andando a casa ed ivi cade in convulsioni che si protraggono per più ore! Il 19 esso vaga per la città esaltatissimo, va a denunziare alla Questura la scomparsa della moglie, prega, scongiura, promette ricompense per riaverla; si reca dal C. A. e lo minaccia! — Al mattino del 20 vien chiamato all' Ispettorato di P. S. ove la donna si era presentata spontaneamente; esso si mostra calmo e conciliantissimo: i conjugi rappacificati se ne vanno alla lor casa in carrozza. — La sera stessa avviene l' eccidio. — Circa alle 8 pom. al seguito di un grave diverbio, il Cagnacci, mentre la moglie si accingeva ad entrare in letto, cerca di strangolarla con una cordicella; non riuscendo allo scopo, cava fuori un coltello e con due colpi la scanna; afferra poi il piccolo Bruno, lo strangola con un'altra cordicella che lascia serrata fortemente al collo della vittima e ne getta il cadaverino su quello della madre. Getta via nella latrina la prima cordicella ed il coltello, si arma di rivoltella, e vaga per la città in cerca dell'amante della Teresa: — lo trova finalmente e dopo scambio di poche parole gli spara contro a bruciapelo due colpi e un terzo a distanza, coi quali lo ferisce gravemente; poi, mentre dietro gli si grida « *all' assassino* », vien fermato da due Guardie, dalle quali si lascia, senza resistenza di sorta, condurre in Questura. — Quivi narra calmissimo all' Ispettore quanto aveva commesso e ne indica i particolari. — La verità di questi si constata nell' accesso sul luogo: su di un tavolo nella camera del delitto si trova un foglio di ricevuta per fotografie con su scritta la frase « *Chi mal vive — mal muore.* » segnata con mano ferma come resulta dalla qui sotto unita riproduzione fedele dell' Autografo.

Chi mal vive — mal muore

Dalla latrina si ritirano la cordicella e il coltello col quale era stata uccisa la Teresa.

Facciamoci ora ad esaminare i due principali attori del dramma, e cerchiamo di tratteggiarne il profilo psicologico.

Benedetto Cagnacci nacque in provincia di Siena 32 anni or sono da parenti onesti, però da padre bevitore che venne a morte per cirrosi atrofica del fegato. Ha la madre tuttora vivente e in buona salute; una sorellina gli morì in tenera età; l'unico fratello superstite è un ottimo Agente forestale. Nulla resulta di notevole nella sua vita antecedente; unanimi deposizioni testimoniali lo descrivono come onestissimo ed eccellente uomo, laborioso e calmo. I Signori T... dei quali esso si trovava al servizio all'epoca del delitto, si sono dilungati nel dibattimento pubblico ad elogiarne le buone qualità, il correttissimo contegno, la bontà d'animo mai smentita, l'affetto quasi eccessivo per la famiglia in genere e per la moglie in ispecie. - Risulta dai documenti processuali che il Cagnacci stando a servizio una volta presso una ricca e patrizia famiglia di Siena, tanto seppe cattivarsi l' animo del suo padrone, che questi volle nel suo testamento ricordarsi di lui disponendo a favore di esso di una non indifferente somma di denaro, nonchè del suo guardaroba. - Parco ed economo, coi proprii risparmi e con mille piccoli espedienti riuscì ad accumulare un discreto peculio, disperso poi e distrutto per sopperire ai bisogni della nuova famiglia ed alle esigenze della Haubrick. Affettuosissimo per provenienza e per natura, perchè fra i membri della sua vecchia famiglia correvano rapporti di affettività quasi esagerata, esso portò alla nuova quella intensità amorosa, della quale il suo cuore sentiva un vero bisogno. - Di indole mite e debole si trovò di fronte ad una donna di un temperamento nervoso, vivace e dominatore; di cultura meno che mediocre e timido, subì l'influenza di quella donna dotata di una certa istruzione, di modi gentili e spigliati, affinati nella consuetudine con persone di una condizione sociale elevata, naturale portato della sua posizione di istitutrice.

Io non so se nel campo psichico i fatti autorizzino ad ammettere quella affinità elettiva che, secondo lo Schopenhauer, (1)

(1) Schopenhauer - *Le monde comme volonté et comme représentation* - (trad. franc. di Cataeuzéne).

nel campo plastico, fisico è la manifestazione di fatti in parte coscienti e in parte incoscienti, dipendenti dall'istinto della riproduzione e informati e diretti al fine di salvaguardare la integrità del tipo. - Il Sighele (1) tende ad ammetterlo, definendo l'amore come il *desiderio di completarsi fisiologicamente e psicologicamente*. - È giusto che due ruote d'ingranaggio per girar insieme regolarmente debbano portare in corrispondenza il dente e l' incavo, e teoricamente regge la metafora Schopenhaueriane che le due individualità tendano alla neutralizzazione reciproca, come un acido ed un alcali per formare un sale neutro. Al fatto pratico però, la fusione non avviene come nel concepimento riproduttivo nel quale si plasma un nuovo essere in cui appariscono i vantaggi compensativi dell' incrociamento: non si ha psichicamente nell' incontro di due caratteri opposti uno stato di equilibrio, un tutto armonico; l'uno finisce per predominare sull'altro che sta del primo in condizione di psicologica dipendenza. Nel caso del Cagnacci, questi è naturalmente il dipendente: esso nei primi tempi della relazione amorosa con la Teresa deve essersi sentito lusingato di trovare corrispondenza affettiva in una donna che sapeva e vedeva tanto lontana da se per educazione, istruzione e, fino ad un certo punto, per posizione sociale; deve esser corso in certo qual modo fra loro come un tacito consenso, come un riconoscimento di inferiorità che della Teresa avrà fatto la vera padrona della situazione; consenso che il Cagnacci, entusiasmato, deve aver in certo qual modo incosciamente prestato, in compenso del dislivello intellettuale che fra loro intercorreva. Quando più tardi avrà tentato di imporsi, non vi sarà stata possibilità di riuscita, in primo luogo perchè a forza di consecutivi adattamenti e di capitolazioni la sua energia morale si sarà trovata spuntata; secondariamente perchè la Teresa non era donna da non comprendere l'ascendente preso sul marito e da non saperne in mille guise trar profitto. - Essa era per lui divenuta necessaria, ne era lo psicologico complemento! In un impeto di ribellione, dopo aver tante volte perdonato i torti ricevuti, dopo aver passato sopra a scherni, ad offese pur di non perder-

(1) Sighele *La Coppia criminale* (Arch. di psichiatria ecc. 1892.)

la, forse per suggestione altrui si decide a cacciarla via, sperando di cessare di soffrire. - Questo passo è fatto di comune accordo, la donna rilascia al marito prima di partire la seguente dichiarazione:

Firenze, 9 Aprile 1892

Io sottoscritta dichiaro di non aver da mio marito più nulla da ripetere e da avere. — Vado in Germania, scacciata da lui per avergli tolto stima ed onore, dando autorità a mio marito di farmi arrestare qualora rimettessi piede in Italia e specialmente a Firenze.

Ho scritto quanto sopra non per essere forzata da lui stesso, ma essendo d'accordo per sua tranquillità e quiete.

TERESA HAUBRICK-CAGNACCI

Ma il Cagnacci già completamente dominato, di una tale reazione e tanto meno di prolungarla non era capace, come non credo che di tal passo sarebbe stato possibile autore senza l'accordo con la Teresa, che forse avrà avuto pel momento i suoi motivi di acconsentirvi! Questo periodo segnò la crisi che determinò il passaggio del di lui stato morboso psichico al periodo acuto. — Esso depone che non avrebbe voluto recarsi alla Stazione della Ferrovia *perchè temeva di non poter mantenere l' impegno preso di allontanare la Haubrick,* ma che non potè trattenersi dal seguirla celatamente per rivederla ancora una volta! Partita che fu, chi lo aveva in consuetudine ce lo dipinge agitatissimo e trascurato nel servizio; di *lei* sempre parla, a nulla approdano le esortazioni della madre amatissima, dei padroni, delli amici che lo consigliano a dimenticarla! Scrive al suocero, domandandone notizie, ma le risposte che riceve danno nuova esca alla fiamma. Da esse apprende che anche i parenti si sono accorti della cattiva condotta della Teresa; essa riceveva continuamente lettere e giornali da Firenze e certamente non dal marito; ad esse lungamente ed assiduamente rispondeva. Con rigida lealtà il Suocero gli fa balenare altresì il sospetto che il piccolo Bruno non sia suo figlio — ...... *Bitte nochmals um Aufscluss, ob Sie wissen von den Zweiten und ob vielleicht nicht einmal der Vater sind zu den kleinen Bruno (weil der andere auch schreibt — bewahre unser*

liebstes Kleinod, unseren kleinen Bruno! (1) — Alla traduzione che concitatamente gli vien fatta di questa lettera e di questo brano in specie da un conoscente, il Cagnacci, mi diceva, sentì un tuffo al sangue e gli sembrò di perder la conoscenza.

Scacciata che fu la Teresa anche dalla casa paterna, costui cede alla impari lotta dei sentimenti e la reclama presso di sè. « *Non volevo*, diceva al pubblico dibattimento, *che diventasse una donna pubblica*! Grido forse sincero, ma non da interpretarsi a rigore di frase, perchè omai troppo il sentimento dell'onor coniugale si era in lui abituato a subire e perdonare! è l'espressione con la quale cerca di coonestare la sua disfatta che sentiva irrevocabile, è la esplosione egoistica del feticista amoroso che non vuole nè può sapere in antecedenza che l'idolo suo sarà di altri: il passato e l'avvenire in tal genere di apprezzamenti hanno assolutamente differente funzione; per l'uno sussisterà il rammarico, per l'altro l'orgasmo, difensore dell'oggetto del suo culto a tutta oltranza. — Si può parlare nel caso del Cagnacci di un *Feticismo in amore?* Se, dando all'amore feticico una significazione comprensiva, lo si vuol caratterizzare come *la esagerazione, la ipertrofia di un sentimento naturale* (Laurent) (2), se, come vuole il Binet (3), *il feticismo non si distingue dall'amore normale che per il grado*, bisogna convenire che nel caso del Cagnacci appariscono manifesti li estremi di questa morbosità affettiva. Il culto che esso ha per la Haubrick non è rivolto come quello dei feticisti a stretto rigore di termine, ad una parte del corpo, ad una qualità fisica o psichica dell'oggetto amato che assorba tutta la mente e l'animo loro: l'adorazione cieca è per lei tutta, malgrado e, forse anche, appunto per i difetti ed i capricci di lei, (quale è infatti il significato volgare del feticismo amoroso); Essa come femmina e come donna, tutto lo conquide e domina; si può dire che il Cagnacci prova per la Haubrick una sorta di gravitazione amorosa.

(1) ...... *La prego ancora a darmi uno schiarimento, se Lei sa dell'* ALTRO, *se forse Lei non è nemmeno il padre del piccolo Bruno (perchè l'* ALTRO *scrive - guarda bene alla nostra carissima gioia, al nostro piccolo Bruno!*

(2) Laurent. — *L'amour morbide* — Paris 1891.

(3) Binet — *Le Fetichisme dans l'amour* — Revue philosophique 1887),

Esso non è davvero un feticista puramente sensuale, nè tanto meno un erotomane! Se può reggere la differenziale che il Binet pone fra il grande e piccolo feticismo in conformità di quanto accade per le due varietà della grande e piccola isteria, niun dubbio che il nostro caso si possa inquadrare nella seconda forma la quale può passare spesso anche inosservata, perchè solo per grado dall'amore normale si distingue. — « Questo — nota il Bi-
« net — si mostra come il risultato di un feticismo complicato;
« si potrebbe dire che nell'amore normale il feticismo sia poli-
« teista, risultando, non da una eccitazione unica, ma da una
« miriade di eccitazioni. È come una sinfonia! — L'amore nor-
« male è armonico, l' amante ama al medesimo grado tutti li
« elementi della donna oggetto del suo affetto, tutte le parti
« del suo corpo e tutte le manifestazioni del suo spirito. » — Nell' amore del Cagnacci *non è un particolare che diviene preponderante al punto da sopravanzare tutti li altri; la eccitazione amorosa non proviene da una frazione della persona invece che da tutto l' insieme di essa; non è la parte sostituita al tutto, l' accessorio al principale, il monoteismo al politeismo.....* Quello che fa definire costui come un feticista, è la esagerazione del sentimento naturale, è la dedizione completa del suo essere alla amata, è la sentimentalità affettiva che soffoca il retto apprezzamento dei pregi e dei difetti e i primi nella valutazione comparativa fa prevalere: essa funge per costui come un sistema ottico che, a seconda del modo con cui si adopera, ingigantisce o rimpiccolisce li oggetti, perchè quando una emozione domina potentemente lo spirito, niente di ciò che è in disaccordo con essa vi trova posto, mentre che ogni piccola cosa basta a richiamare le circostanze che sono in armonia con lo stato dominante dell' animo.

È un piccolo feticismo perchè cosciente, perchè ha permesso dei momenti di ribellione, e tale si mantiene e si manifesta anche nell'epilogo delittuoso per il fatto della distruzione dell'oggetto amato, che il Cagnacci si sentiva sfuggire materialmente, come già moralmente gli era sfuggito!

« *Io non poteva stare senza quella donna, mi aveva come stre-*
« *gato....; creda,* mi diceva, *sull'ultimo specialmente, essa era ad-*
« *dirittura rovinata,.... mi rubava i danari, si ubbriacava,..... ma*

« *tant' era, io non potera fare a meno di lei!* » Esso così definisce veramente la fascinazione che su di lui quella donna esercitava e questa ossessione morale ancora continua; il pensiero di lei sempre ha fitto nella mente, rimpiange il delitto commesso, più che altro per averla per sempre perduta. Nelle visite che gli ho fatto alle Murate, mi diceva che ogni notte la sognava, che ciò lo faceva star male..... e mi dimandava se qualcosa vi fosse da fare per liberarsi da questo incubo penoso. — Al compagno di cella non parla che di lei..... vuole che in carcere gli sien portati una immagine di S. Teresa ed un crocifisso dalla Haubrick donatigli nel tempo del fidanzamento.... scrive alla cugina perchè per la ricorrenza della commemorazione dei defunti provveda a far collocare sulla tomba della Teresa una croce con la iscrizione — *A Teresa Haubrick in segno di sincero affetto e verace amore!*

Questo feticismo ha la sua ragion d' essere appunto nella diversità intellettuale e morale dei due termini della coppia Haubrick-Cagnacci. È la *persona fredda ed astuta che lega al suo carro un debole ed entusiasta, servendosi di tutte le armi che la natura e l' arte hanno messo a sua disposizione.* » Noi non dubi-
« tiamo di affermare, dice il Sighele (1), che è un suggestio-
« nato quell' uomo il quale può non mancare di ingegno e di
« onestà, e che pur tuttavia penetra lentamente in una rete
« che lo avviluppa sempre più stretto, e da cui non può più
« uscire e che, se talvolta ha delli scatti di ribellione, si lascia
« però vincere come una belva addomesticata da uno sguardo
« della sua domatrice, e dimentica tutto e tutti, avendo pola-
« rizzata la sua mente nei desiderii e nei capricci di una per-
« sona, come l' ipnotizzato nella volontà del suo ipnotizzatore!
Mai la dipendenza psicologica piena di uno dei due amanti dall'altro ha avuto più classica esemplificazione. « L'uno ama, l'al-
« tro è amato, l' uno gode a sacrificarsi tutto all' essere che
« ama e lo circonda di un affetto fatto di umiltà e tenerezza,
« e l' altro invece accetta quella dedizione completa. » Non siamo nei veri e stretti termini della *coppia criminale*, ma è in-

(1) Sighele. (loc. cit.).

negabile la influenza reciproca che nella loro vita il loro incontro e la loro unione ha esercitato. L'*ambiente*, date le predisposizioni individuali, ha agito su ambedue; da esso sono partite quelle suggestioni minime, impercettibili, non meno importanti, dice il Pugliese, (1) delle suggestioni vere e proprie degli individui, e che hanno portato la Teresa alla sregolatezza, il Cagnacci al delitto. Essa pure è in certo qual modo passiva: *io non capisco me stessa!* esclama nella lettera scritta al marito prima del suicidio, lettera nella quale fa una analisi psicologica del suo stato e fa capire le suggestioni dell'ambiente. Io non divido l'opinione di chi non crede costei sincera nemmeno nei due tentativi di suicidio; forse la sua condizione le sarà divenuta odiosa ed intollerabile! Ricordiamo che essa di buon grado acconsente ad allontanarsi dal marito, — che non fa pratica alcuna per tornar presso di lui, — che, ritornataci, in un periodo di pochi giorni tenta per ben due volte di asfissiarsi insieme al bambino, ed a buon conto li accorsi ed il medico trovano tutto ermeticamente chiuso, il braciere acceso, e la donna in preda, a violento accesso isterico. Se veramente la simulazione dei suicidii fosse stata fatta per impietosire il marito, quando esso tornato a casa piange, la abbraccia e la scongiura a non volergli dare tali dolori, essa dovrebbe essere stata paga di aver raggiunto il suo intento;..... tutt'altro! espone il fermo divisamento di tentar nuovamente il suicidio *« tanto una volta o l'altra ci riesco! »* e dopo 5 giorni fugge dalla casa maritale. Solo si presenta alla questura, quando il C. A., dal quale forse sperava di essere accolta, le consiglia di tornare presso il marito! La lettera scritta avanti il secondo tentativo di suicidio è un documento psicologico di troppa importanza, per non doverla per esteso e integralmente riportare.

Di casa di 11/1 1892

Caro povero Benedetto,

Quando tu leggerai queste parole che con mano tremante e colle lagrime a gli occhi tento adesso scriverti, io non sarò più, avrò cessato di soffrire,

(1) Pugliese. *Nuovi problemi di responsabilità penale.* (Arch. di psichiatria etc. 1885).

tu però avrai più che mai bisogno di coraggio e di conforto che pur troppo nessuno potrà dartelo, se non il pensiero che tu sei padre di *due* angiolini che per loro tu devi sopportar tutto, che almeno quando saranno grandi, e tu già avanzato in età siino la tua gioia e possino benedirti sempre; te il loro padre, il loro sostegno, il loro tutto, giacchè in eterno malediranno la loro madre; tutti diranno che mai gli ho amati ma nessuno mi legge nel cuore, fai te lo chiedo con le mani giunte, fai il possibile, fai l'impossibile te ne scongiuro che non arrivino a maledirmi, insegnali una preghiera per la loro infelice madre! Tu lo farai ne sono certa perchè conosco il tuo cuore generoso e buono! Oh, se avessi saputo comprenderti una volta soltanto! non so comprendere me stessa, come comprendere gli altri?? Quando penso a quanto ti ho adorato! ma non ricordi tu quanti pericoli che ho affrontati per trovarmi nelle tue braccia, ti ricordi quando ti dissi! Con te non avrei paura nemmeno del diavolo! Non erano finti quei baci, no! non erano finti quelli amplessi e neppure le tante espressioni di amore che ti dicevo! Quanto ti adoravo, quanto ti amavo! Avrei avuto bisogno che tu mai non mi avessi lasciato un momento, avrei avuto bisogno che tu continuamente fossi stato vicino a me perchè ero leggiera e non capace di mantenere qualsiasi giuramento. Ora soltanto in queste ore di agonia, l'ultime della mia vita posso giurarti che mai non ho goduto fuori che con te, perchè se anche avessi goduto, il pensiero di te che mi adoravi mi faceva pur soffrire tanto, te lo giuro sulla felicità dei nostri bimbi. Perdonami Benedetto se così ti parlo, ma è la verità, credimi! Ti giuro che se ti feci mandar via la mamma non fu per aver libertà no, soltanto il grande amore che ti portava mi faceva esser gelosa anche di lei, si non mi vergogno a confessartelo ne ero gelosa all'estremo, ero gelosa dei baci e delle carezze che tu le prodigavi non potevo più vederla, non te lo nego! Credevo che lontana lei, tu mi amasse ancora di più, perchè ti giuro che ti amavo, si t'amavo come non si ama ch' una volta, avrei voluto sempre esser con te, se per un momento tu mi lasciavi ne restavo tanto dispiacente che cercavo svagarmi, passare più presto le ore da quelle donne che sono state la mia rovina; che cuore tu hai avuto per me povero Dettino, quanto tu devi aver sofferto e quanto tu soffri ancora. — Ma ancora io soffro orribilmente nel pensare quanta felicità mi son giuocata, e perchè??? Quanto potevamo esser felici! Non starò a raccomandarti i bambini perchè so a chi li lascio, tu devi amarli per due, ti rigiuro ancora una volta che quello che stamani ti ho detto è stata pura verità, puoi credermelo perchè nessuna ragione avrei d' ingannarti. Tante cose vorrei dirti ancora, tante ne vorrei chiederti ma mi manca il tempo materiale. L' ultimo sospiro, l'ultima lagrima sarà per te, finirà la mia vita col tuo nome sulle labbra come ti giuro sul capo dei nostri figli che il primo amplesso di amore tu lo hai avuto te. Addio, addio per sempre, che Iddio ti colmi di benedizioni, tu le meriti, che dopo tanto soffrire ti faccia godere tutte le felicità del mondo. Addio, l' ultimo bacio abbiti dalla tua come una volta tutta tua

RISA

Questa lettera, occupante quattro pagine di scritto molto stretto con le ultime righe messe in traverso, non fu, si noti, mandata al marito in antecedenza, ma da questi trovata in una busta con sopra l' indirizzo — *A mio marito* — sotto il capezzale del letto, sul quale la donna col bambino giaceva. — Strano scritto nel quale l'esaltamento fa contrasto con la freddezza, — il rimpianto del passato e quei vezzeggiativi di Dettino e di Risa che ne rievocano la memoria, fuso con l' accenno al presente che è intollerabile e dal quale essa, lo ha dimostrato dopo coi fatti, non sa, non vuole recedere; — La confessione delle colpe e a fianco quasi un attenuamento di esse, — la definizione della sua leggierezza ed instabilità di carattere e insieme la confessione di non comprendere se stessa!

Il Bierre de Boismont (1) analizzando i sentimenti espressi dalle vittime volontarie al momento supremo, dice che da tale esame risulta fra li altri il fatto che, quando l' uomo si disimpegna dai legami artificiali che si era fabbricato e cessa di essere lo schiavo delle passioni che lo tiranneggiavano, i sentimenti buoni e generosi prendono il sopravvento. Questo in parte dalla lettera della Haubrick traspare, ma più che altro da quella si ha la confessione incosciente della mancanza del senso morale. Essa ritorna con un sintetico lavorio mentale sulla vita trascorsa, ne ricorda li entusiasmi che la infiorarono,..... ma non una espressione che accenni ad un vero ravvedimento! rimpiange la felicità perduta, ma nel contempo sente di non poterla nuovamente raggiungere; l' edifizio della sua vita è crollato, ma di un emendamento riparatore si sente incapace: — *Sono leggiera, incapace di mantenere qualsiasi giuramento!* — Fallito il nuovo tentativo di suicidio, niuna aura di vita nuova scende ad allietarne il cuore; pochi giorni dopo, la intollerabilità del suo stato si rivela con la fuga; l' amante non la accoglie e forzatamente torna al marito, ma il disgusto che sente per lui non può celare; con freddezza ostentata risponde alle di lui tenerezze, risponde con arroganza e con insulti ai suoi affettuosi rimproveri — *tanto*

(1) Bierre de Boismont. — *Analyse des derniers sentiments des suicides.* — (Annales med. psychol. 1851).

è inutile, non ti posso più vedere.... voglio fare quello che mi pare.... o qui o a Siena farò sempre così! — Esso allora forse minaccia, lei non si arrende, anzi incalza, manifestando il proposito di nuovamente fuggire — *se ti scappo non mi riagguanti più!* — Il Cagnacci a questo pensiero, sarà forse sceso a vie di fatto, essa non indietreggia ma raddoppia nella provocazione e nell' insulto — *ammazzami pure, tanto resteranno Bruno e* LUI *per provarti che sei un becco!* Fu questa una, può darsi incosciente, suggestione partita dalla Teresa, suggestione che appunto tendeva a mettere in evidenza nella mente del Cagnacci il triplice insieme adulterino che fu oggetto del suo delitto? Io non voglio forzare la tesi e creder quella una suggestione volontaria e cosciente determinante alla strage di se consenziente formulata dalla Teresa; in ogni modo siamo di fronte ad un tipo speciale di coppia criminale con violenza che in parte si esplica nel suo stesso seno, i termini della quale esistono in ordine alla dipendenza psicologica. — Quello che apparisce evidente è che il contegno del Cagnacci è equiparabile a quello di un suggestionato. Colpisce; la Teresa non lotta nè reagisce, — colpisce nuovamente *per non farla soffrire*, prende poi il bambino, lo strangola e lo getta sul cadavere della madre, *per non assistere alla di lui agonia.* Calmo e freddo, getta via li strumenti della strage e verga con ferma mano la sentenza — *chi mal vive, mal muore,* — cosa che è la prova di un invasamento pel quale esso si sente come lo strumento di una opera necessaria di giustizia! Sempre dominato dalla idea suggestiva, esce di casa, vaga qua e là in traccia dell'A... e lo trova, ma intanto è passato del tempo, la impulsività è scemata, l' *io* incosciente non sente una spinta come di molla; il Cagnacci non corre ad investire l'A...; soprassiede, poi gli si avvicina, non tira contro di lui subito, ma attacca discorso; — *non so come agivo*, mi diceva, *se l'A... avesse fatto un soffio mi sarei certo intimorito* — Quegli al contrario, cerca di tergiversare e mendica scuse per allontanarsi, e l'altro allora, nel quale la suggestione criminosa, comechè indebolita, non è paralizzata da una reazione energica dell' aggredito, ma dal di lui contegno rinvigorita, riprende il sopravvento e il Cagnacci spara!

Questo rapido accenno all' importanza di un momento suggestionante finale merita di essere svolto più ampiamente in rapporto, oltre che alle condizioni delli individui, anche a quelle dell' ambiente; e così, venendo ad analizzare nelle sue origini l'atto delittuoso, scendiamo naturalmente a valutare nel contempo il grado di responsabilità giuridica del delinquente.

***

Nel caso del Cagnacci nasce subito il sospetto che si abbia a fare con un fenomeno psicopatologico dal vedere un uomo buono e di ottimi precedenti come lui commettere una contrucidazione così feroce. — Esso è un reo per passione; per certe considerazioni può rientrare nella categoria dei così detti *criminaloidi* (1) coi quali i rei per passione confinano, trascinati al delitto, al quale non sarebbero discesi se l'occasione non si fosse data, da un accidente qualunque che trova appiglio in essi in una certa predisposizione, da ricercarsi a volte in un fondo degenerativo. Di qualunque indole però essa sia, fa trovare un forte abbrivio alla causa con la quale il reato è in giusta corrispondenza. « *Il fascino di un' amante disonesta può far diventar disonesto un onest'uomo,* dice esemplificando il suo asserto il Lombroso, e a questa esemplificazione di massima il caso del Cagnacci fa pratico riscontro. L' idea, del resto delle più rispettabili, del legittimo affetto per la Haubrick ha preso nel suo cervello una preponderanza eccessiva; essa a lungo andare è divenuta la direttrice di tutta la di lui condotta. « Per funzionare « normalmente per quello che si riferisce alle operazioni psichi- « che, l'encefalo deve possedere in primo luogo la proprietà di « non lasciarsi assorbire, accaparrare in qualche maniera da una « idea di una intensità più o meno grande. In ogni caso le fun- « zioni della comparazione e del giudizio debbono mantenere nei « giusti limiti l'idea che minaccia di diventare predominante (2) » Se ciò non avviene si ha a che fare con uno squilibrato, come nel caso del quale ci occupiamo.

Al Cagnacci non fa difetto il giusto apprezzamento della sua

(1) Lombroso — *I Criminaloidi* — (Arch. di Psichiatria ecc. 1889).

(2) Cabadé — *De la responsabilité criminelle* — (Paris - Masson — 1893).

posizione, ed esso non è privo del senso morale. Quante transazioni però egli non fa nella sua idolatria, con quanto il senso morale gli detta? Sa la moglie infedele, ma anzi che distaccarsi da lei raddoppia in affetto ad ogni nuova infedeltà che essa commette; pur di trattenerla passa sopra a tutto quello che sul conto proprio sente mormorare; arrivato che è a scacciarla, non solo non ne è soddisfatto, ma invece è angustiato a morte, perchè sul retto apprezzamento della situazione la morbosità affettiva sempre prende il sopravvento. — Per riflesso della Teresa ama e circonda di cure il piccolo Bruno, che pure sa per tante prove non essere suo figlio; anche ora, pur rimpiangendo quanto ha commesso e rammaricandosi per lo stato della madre e dei due bambini rimasti senza sostegno, non pensa che alla Teresa e *se una potenza sovrumana*, mi diceva, *potesse restituirgliela, d'altro non si curerebbe!* Conveniamo che il senso morale se non assente, se non deficiente, sta molto male in gambe! — Volentieri quel del Cagnacci lo definirei un caso di *follia morale affettiva per eccesso*, la quale appunto nei criminaloidi non è infrequente a riscontrarsi.

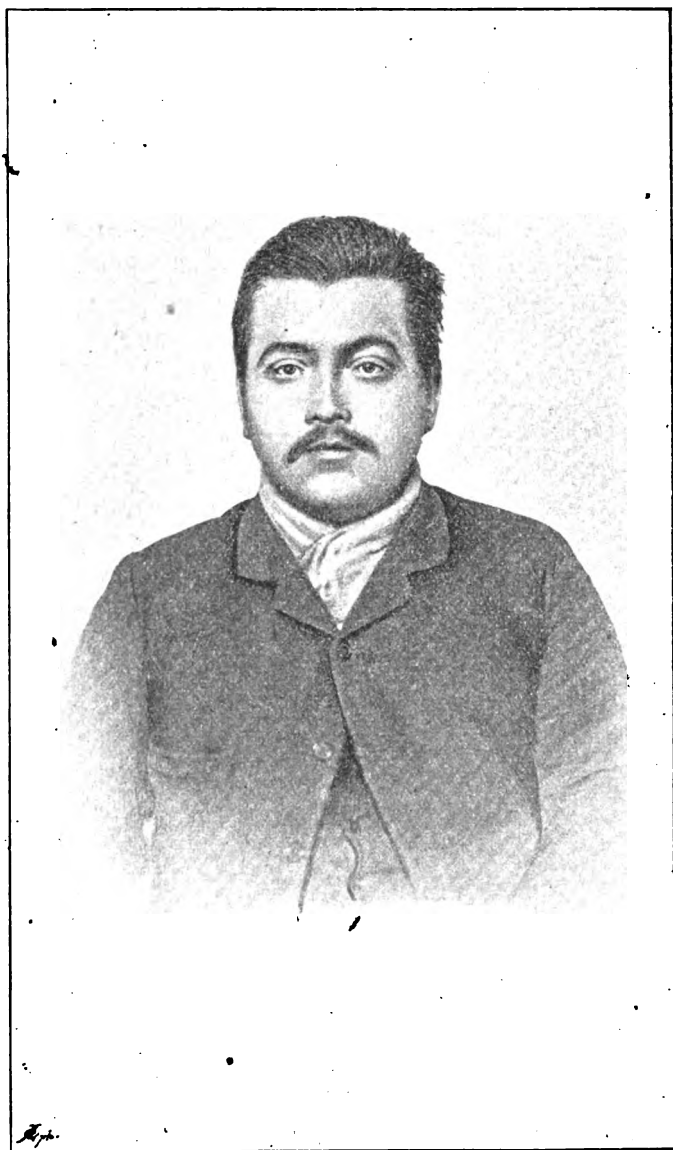
Stabilita una tara psichica di tal natura nel Cagnacci, esaminiamo i caratteri fisici e funzionali di esso.

Costui proviene, come fu detto, da padre bevitore (1); non è però dedito all'alcoolismo. Misura in altezza M. 1,65 — grande apertura delle braccia M. 1,70. Robusta ne è la costituzione fisica, regolare lo sviluppo scheletrico, lodevole lo stato della nutrizione: — pelle di colorito terreo, capelli folti e castagni, lo stesso dicasi pei sopraccigli; scarsi i baffi e rada la barba. — Iridi azzurre — Seni frontali sviluppati — naso regolare, deviato a sinistra — Labbra tumide — Tre denti mancanti e due cariati.

Mani grosse e tozze — nessun tatuaggio — ernia inguinale a sinistra. —

Anche a prima vista colpisce un notevole stato di asimmetria cranio-faciale, — il frontale a sinistra apparisce più sfuggen-

(1) *L'alcoolisme des ascendants est une cause toute puissante de dégénérescence chez les descendants et les prédispose par conséquent au délire amoureux.* (Laurent — *L'amour morbide*) pag. 44.

FIGURA I.

BENEDETTO CAGNACCI

te ed appiattito (vedi fotografia), — la pelle che lo ricopre presenta due cicatrici lineari, di poco più che due centimetri di lunghezza, pallidissime, non aderenti al sottostante osso e delle quali il Cagnacci non ricorda affatto la provenienza. Notevole è il dislivello delle due arcate sopraciliari, tantochè per questo e per l' appiattimento del frontale a sinistra, l' altezza delle due metà della fronte è disuguale, — (65 mill. a sinistra — 71 a destra).

Le misurazioni confermano i resultati della ispezione

Diametro antero-posteriore max.	19,5
» trasverso »	16,1
Indice cefalico	82,56
Tipo del cranio — Subbrachicefalico	
Circonferenza orizzontale totale	587
Semicurva anteriore	312
» posteriore	275

Diametro obliquo destro	18,8
» » sinistro	17,9
Indice della asimmetria (Amadei)	95,21
Curva antero-posteriore	342
» biauricolare	380
Capacità complessiva del cranio	1665
Altezza centrale della fronte	67
» a sinistra »	65
» a destra »	71
Larghezza »	16,4
Altezza della faccia	82
Diametro bizigomatico	130
Indice faciale	63,07
Distanza dal mento al condotto uditivo esterno	13,8
Larghezza della mandibola	11,5
Angolo faciale	80°
Tipo faciale	ortognato.

Mano (destra) Lunghezza	17,5
» Larghezza	9,0
Lunghezza del dito medio	8,0
Proporzione della lunghezza della mano colla statura	$\frac{10,6}{100}$

Dinamometria (Mathieu)		
Pressione della mano destra	Kg.	12
» » » sinistra	«	11
» » mani combinate	«	17
Algesimetria elettrica (Slitta di Du Bois Reymond)		
Corrente avvertibile al dorso della mano destra a		10,5
» insopportabile » » »		6,0
» avvertibile » » sinistra		10,7
» insopportabile » » »		6,7

Estesiometria (compasso)

Apice della lingua	2,2

Apice del polpastrello dell' indice destro	6,7
» » » sinistro	4,3
Faccia palmare della seconda falange destra	15,0
» » » » sinistra	10,2
Dorso della mano destra	39,1
» » sinistra	33,2

Riflessi (rotuleo-cremasterico-pupillare) pronti, non esagerati e senza sensibili differenze nelle due metà del corpo.

Termometria (ore 8 ant. del 17 Gennaio 1893) ascella destra	36,3
» » » sinistra	36,3

Gusto ed *odorato*. — Squisiti.

Udito. — Apprezza bilateralmente bene e senza differenze sensibili il rumore di un orologio da tasca.

Vista. — Acuità visiva normale — *id*. percezione cromatica — nulla di notevole fornisce l' esame oftalmoscopico — Convergenza normale.

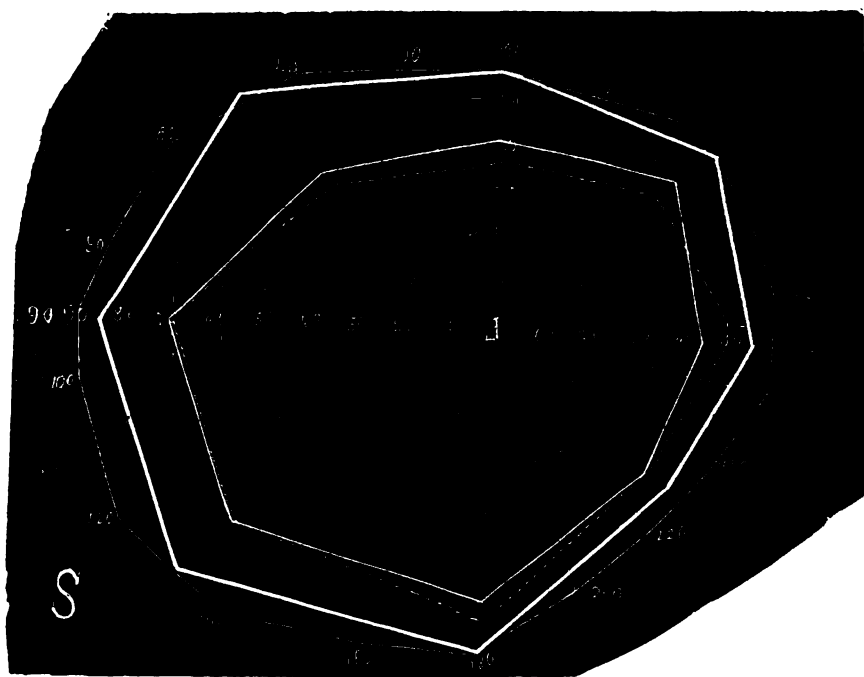
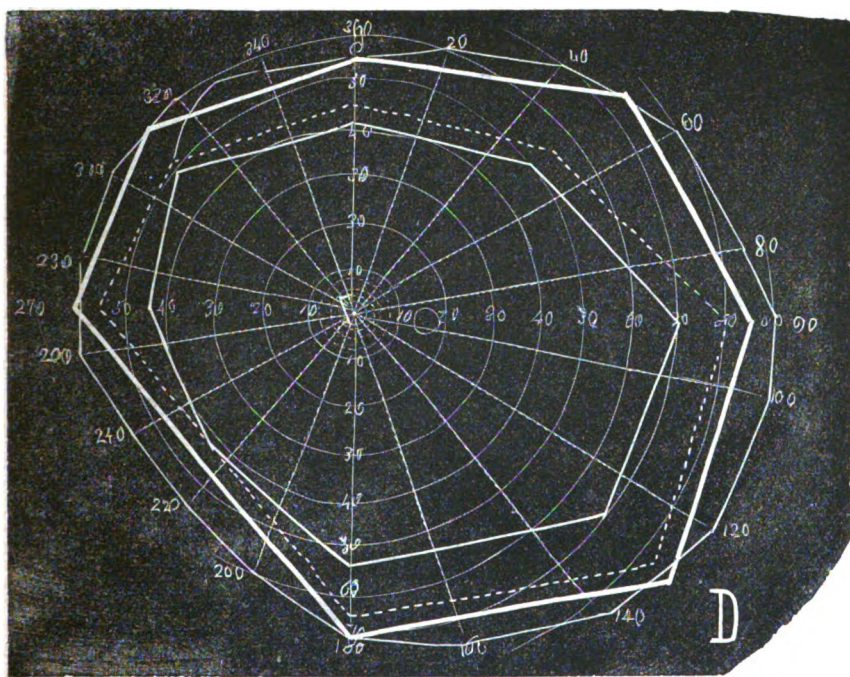
C. V. ampio normalmente (Vedi tavola) — Ridotto, specialmente a sinistra, sotto la influenza del magnete.

(Perimetro di Schweigger)
Fritsch - Vienna

FIG. II.

EDETTO

Lin a continua esterna - C. V. *per il bianco.*
Lin a punteggiata - C. V. *per il bianco* sotto l'influenza del magnete.
Lin a continua interna - C. V. per il *turchino.*

Nel Cagnacci troviamo a dir vero qualche carattere patologico e di deviazione in quel grado di attenuazione che si può fare armonizzare colla tenuità dei fatti psicopatici che esso presenta; tali la *macrocefalia* (Marro) — *lo sviluppo notevole dei seni frontali — la abbondante produzione dei capelli e dei peli del sopracciglio — la mano grossa e tozza*, (per quanto essa stia per lunghezza in normale proporzione con la statura), *la scarsezza dei baffi e della barba* ecc. — Certo però, che importanza molto maggiore ha la *asimmetria* cranio faciale. — Io non intendo affermare che tale *plagiocefalia* con depressione del frontale a sinistra debba mettersi in nesso etiologico con le due cicatrici che esistono a sinistra sulla pelle della fronte, e delle quali, (il Cagnacci non sapendone dare ragione), è lecito riportare la origine a un traumatismo che abbia agito nella prima infanzia; nè tanto meno mi credo autorizzato a dedurne in accordo, una modificazione subíta nel suo sviluppo dall' emisfero sinistro cerebrale nel suo lobo frontale. Quello che omai è del resto ammesso quasi da tutti è che la *plagiocefalia* sia una delle espressioni anatomiche della *asimmetria cerebrale* (Tonnini, Amadei) per la quale è rotto l' equilibrio funzionale nei due emisferi. Questo fatto si rivela massimamente negli epilettici e tanto più poi quando la asimmetria cerebrale è nelle circonvoluzioni frontali, ed è rivelata da un appiattimento e riduzione del frontale; chè in tal caso si verifica il difetto della energia di freno e di inibizione alle prime impressioni, perchè è alterata la funzionalità dei centri frenatori psichici che hanno sede nei lobi anteriori (Lombroso. Homme criminel, 627); — ed appunto nell' essere li epilettici della gente senza equilibrio, sta la causa della loro impulsività.

Partendoci dal concetto sopra svolto che il Cagnacci pure sia uno squilibrato, riflettendo sulla possibilità di riannodare con una asimmetria cerebrale questo squilibrio psichico, siamo condotti per le cose or dette a prender in considerazione l' idea della esistenza in esso di quel sustrato epilettoide che, giusta la teoria del Lombroso che pone la base della criminalità nella epilessia, sarebbe da rintracciarsi, tanto negli estremi della scala della delinquenza, cioè nei rei epilettici e nei rei per passione, quanto nei termini intermedii dei criminaloidi, dei rei nati, dei rei pazzi-

morali. — A tale esame siamo necessariamente indotti altresì perchè « va tenuto presente che l' epilettico nei casi meno fre-« quenti, nei quali avvi soltanto emotività esagerata senza cat-« tive tendenze e senza caratteri degenerativi ci offre il *trait-« d'-union* coi criminali per passione, i quali d' altra parte non « avrebbero alcun' altra analogia con la follia morale. (Lombroso. « Homme Criminel, 639). »

A buon conto oltre la *plagiocefalia* A SINISTRA (Amadei (1)), non mancherebbe in esso qualche fatto indicante un accenno a del *lateralismo funzionale,* nella lieve ma apprezzabile diminuzione della sensibilità a destra, che non può certamente mettersi tutta a carico della predominanza della sensibilità a sinistra dei normali. Mancano nel caso nostro dei fatti di lateralismo per parte della termogenesi e della facoltà uditiva; ma si osservi che la diminuzione della sensibilità è a destra e corrisponderebbe al-l' emisfero sinistro sottostante all' osso plagiocefalico. È forse da intendersi conformemente la diminuzione della energia muscolare a destra che si è resa, nella generale debiiitazione, equiparabile alla forza di sinistra, tanto che si potrebbe quasi parlare di un ambidestrismo? Il C. V. non mostrò ristringimento nè irregolarità di periferia. — L' azione del magnete fu singolare in questo che, al contrario di quello che suole accadere, dell' ingrandimento cioè del C. V. per effetto dell' aumento della sensibilità corticale, (2) si ebbe un ristringimento notevole *specialmente a sinistra* (Vedi schema).

Non risulta che il Cagnacci mai abbia sofferto di accessi di epilessia motoria: di tal natura non pare che fosse nemmeno l' accesso convulsivo che lo colpì la sera del 18 maggio, per quanto il medico chiamato, D.r Mesini, non potesse presenziarlo. Ora « è certamente inesatto il pensare, (giustamente osserva il « Tonnini, (3) che uno sia epilettico quando non si può dimostra-« re che lo sia; ma è la nostra mente che davanti a un fatto da « costui compiuto, fa velocemente un giudizio riassuntivo su tut-

(1) Amadei. — *Craniologia degli Epilettici.*

(2) Ottolenghi. — *Nuove osservazioni sul campo visivo.* Torino 1892.

(3) Tonnini. — *Le Epilessie* — 1886.

« ti i fatti psichici delli epilettici conosciuti o ricordati, e trova
« volentieri una analogia fra quello e questi........; si tratta ora
« di trapiantare i fatti psichici, che fino ad oggi si dovettero stu-
« diare sul solo epilettico motorio, fuori del quadro della epiles-
« sia classica.... — Nel caso del Cagnacci il fatto delittuoso, le sue precedenze, concomitanze e susseguenze, studiate in armonia coi caratteri fisici e psichici dell' agente, forniscono elementi molto importanti per questa indagine comparativa. — Il Cagnacci, buono, eccessivamente buono, diventa di un tratto brutale, le aggressioni che compie sono molteplici e feroci, dopo la strage scrive calmissimo la famosa massima! all' orgasmo delittuoso succede un periodo di calma, di esaurimento, di indifferenza e poi di orrore pel delitto commesso; in questo stato compare innanzi all' Ispettore di P. S. narra, freddamente, l' accaduto, sottoscrive con mano ferma il verbale come qui viene fedelmente riprodotto, ponendo a confronto le due firme: la 1.ª, vergata due ore dopo della sera stessa nella quale il Cagnacci commise l' eccidio: la 2.ª vergata il giorno dopo nel subire un secondo interrogatorio nelle Carceri

1.ª Cagnaccy Benedetto

2.ª Cagnacci Benedetto

Entra in cella, dorme! Da due giorni soffriva per gravissima cefalalgia; spesso, e specialmente quando in passato aveva subìto delle violenti emozioni, avvertiva come uno stato vertiginoso accompagnato da stordimento e offuscamento della vista tanto che doveva sorreggersi per non cadere! Del delitto non ricorda bene le fasi! Dopo commessolo, gli sembrava di essere come sotto l' azione di un terribile incubo! Cominciò a credere che si trattasse di realtà quando, svegliandosi, si vide in carcere, e quando, per trasportarlo via dal Deposito alle Murate, dovettero mettergli le manette!

Anche oggi, per quanto molto, aiutato dallo svolgersi del dibattimento, abbia ricostruito, non è sicuro della esattezza di quanto afferma: — *mi pare* — (mi diceva) — *che sia andata così, ma...., vede, ora torno in cella e mi sembra che sia andata altrimenti !*

Qualche anno addietro, dice il Ball (1) sarebbe stata una eresia il sostenere che il ricordo anche parziale dei fatti compiuti non era sufficiente a farne escludere la indole epilettica. Oggi non è così: « Samt, Tamburini, Bonfigli, Toselli e più re-« centemente Echeveria dimostrarono che vi sono dei casi nei « quali l' accesso psichico, anche il meglio caratterizzato, fu se-« guito dal ricordo più il chiaro ». (Lombroso — Homme criminel 609).

E il Burlureaux (2): « quando un prevenuto non ha conser-« vato che un ricordo vago di un delitto commesso, sospettate « la epilessia !

Si potrà obiettare che nel Cagnacci manca quella caratteristica di fugacità nell' azione criminosa che è propria delle impulsioni epilettiche; ma non mancano i casi nei quali l'atto può *prolungarsi per del tempo*, ed inoltre sembrare premeditato ed anche accordarsi con li interessi dell'agente, (Lombroso l. c.). E con questo è parata l' altra obiezione che potrebbe esser mossa circa il fatto che nel furore epilettico manca per lo più lo scopo utile della azione delittuosa, sfogandosi esso di regola su persone assolutamente indifferenti. Questo, è bene ricordarlo, avviene però quasi sempre nei casi di epilessia completa della quale non si stenta a metter in luce la evidenza. — In altri casi invece si tratta semplicemente di *fondi epilettoidi* i quali di per se non son sufficienti a determinare la esplosione autoctona dell'accesso motorio o psichico, ma che richiedono per esser sollevati l'influenza di una causa occasionale. « In alcuni casi — dice il Burlureaux « — l'individuo cede ad un motivo apprezzabile; la vittima è « un nemico personale o uno cui varie volte furon fatte delle « minacce. — Allora l'epilettico è comparabile ad un uomo che

(1) Ball. — *Accidents epileptiques avec conscience* (Annales med. psychol. 1888).

(2) Burlureaux — *Epilepsie* — (Dict. des sciences med.).

« compie sotto l'impero della ebbrezza una azione che a sangue
« freddo non avrebbe compiuto. Il sustrato epilettoide della sua
« natura psichica gli impedisce di misurare la portata del suo
« odio, di apprezzarne il fondamento, di contenerne la esagera-
« zione. — Sustrato epilettoide avrebbero quindi secondo l' A. citato anche quelle forme di pervertimenti morali di ogni sorta, che si osservano in certi individui psichicamente deboli; ed è facile quindi comprendere, come tale debolezza di resistenza agli stimoli esterni, ne faccia facilmente dei rei d'occasione. — Questo a differenza di quanto accade nelli epilettici veri e proprii nei quali manca la occasionalità, la ragione del delitto, e nei rei nati pei quali la importanza della occasione non solo non è decisiva, ma è appena un amminnicolo del quale essi possono spesso fare a meno. — (Lombroso).

Quindi concludendo e ritornando alla idea del Tonnini dalla quale abbiamo preso le mosse per questa digressione, sottolineando e comparando certi fatti psichici, se non possiamo con rigore scientifico affermare la esistenza nel Cagnacci di un sustrato epilettoide imputabile della di lui debolezza morale e del di lui squilibrio psichico, non abbiamo nemmeno elementi per escluderne in esso la esistenza. — Registriamo per ora i fatti; da nuove analisi può darsi che sorgano li elementi per la dimostrazione di quello che con sintesi intuitiva è stato coraggiosamente affermato.

Messa così in luce la predisposizione a delinquere, prendiamo in esame l' elemento occasionale e valutiamone la importanza. È evidente che tale indagine deve esser condotta in modo puramente relativo, e già fino dal Casper si raccomandava che nel giudicare il valore di un motivo a delinquere ci si collocasse nel punto di vista dell'imputato, riandando cioè tutti li antecedenti in relazione col fatto delittuoso, le influenze dell' ambiente, sia sociali che familiari, a compenso della mancanza di quel *frenometro* (secondo la felice espressione del Falret) che purtroppo non può sovvenirci! — A vero dire nel caso del Cagnacci il momento determinante che dette occasione alla strage, non apparisce *in se* sufficiente a giustificare la violenta reazione delittuosa; ma si presenta differentemente se lo si considera in relazione con altri fatti dei quali esso può sembrare il condensamento,

verificatosi in un momento di speciale suscettibilità dell'individuo saturo di provocazioni, con senso etico squilibrato, e nel quale la energia di resistenza si doveva trovare esaurita! — « Non è « davvero facile — dice il Guillot (1) in simili questioni sco- « prire la origine del male, seguirne il progresso, determinarne « esattamente i rapporti con la azione che sembra esserne « la conseguenza ultima; specificare ciò che è ragione e ciò che « è demenza, ciò che è malvagità e ciò che è impulsione inco- « sciente! — E tanto meno è facile questa indagine nel caso nostro, nel quale sì svariati e molteplici, intrinseci ed estrinseci, sono i coefficienti della delinquenza.

Influenze dell'ambiente! — Queste non si manifestano solamente nelle conseguenze di decadimento morale dell'individuo che vive in un mezzo infetto, ma talvolta nella origine diretta che danno alla produzione del delitto. Questo che già accennava fino da molti anni addietro il Bierre de Boismont (2), rilevava e ad esso attribuiva notevole valore come insieme di momenti suggestionanti il Pugliese (3), il quale additava alla attenzione dei giuristi e dei medici legali la influenza delle mille suggestioni giornaliere della vita che possono agire, lentamente è vero, sull'uomo, ma per la loro persistenza spingerlo fatalmente in un momento dato ad una azione determinata — « Queste sugge- « stioni continue che per mille voci sorgono dalla natura e dal « fondo sociale in mezzo a cui si svolge la vita sono lievissime; « prese isolatamente paiono quasi senza valore alcuno. Pure esse « sono insistenti, sono continue, le une seguono le altre, cre- « scono, si accumulano, acquistano valore enorme, infinito! Come « *gutta cavat lapidem*, così una lenta e continua suggestione può « fiaccare ed asservire la forza psichica per deciderla ad una « azione. La suggestione magnetica pare che sia come una *cau- « sale concentrata*, la suggestione ordinaria, sia invece una *cau- « sale diluita* che opera a dosi omeopatiche ma continue, che

(1) Guillot — *Étude de psychologie judiciaire* (Annales d'Hygiène ecc. 1891)

(2) Bierre de Boismont. — *De quelques incapacités civiles et criminelles et la responsabilité partielle.* (Annales d'Hygiène ecc. 1863)

(3) Pugliese. — *Nuovi problemi di responsabilità penale.* (Archivio di psichiatria ecc. 1885).

« agisce senza fretta e senza posa. Il processo è differente: a
« quella basta un momento, a questa occorre tempo e tempo.
« Ma, giunta l'ora opportuna, l' effetto, ossia la determinazione
« alla azione, scoppia egualmente imperiosa, necessaria, inevita-
« bile e si traduce in fatto compiuto. — Suggestioni di *ordine*
« *naturale; sunt lacrimae rerum,* sono le voci della natura. Sug-
« gestioni di *ordine sociale*; sono le cento voci ed eccitazioni che
« a ben fare od a mal fare sorgono ogni giorno dal fondo in-
« timo dell' organismo sociale, ed ora si chiamano — pubblica
« opinione — ora — pregiudizio popolare — ora — desio o voto di
« maggioranza — ora — pregiudizii di classe — o altro. Sug-
« gestioni infine di *ordine umano* sono quelle delli amici intimi,
delli amici falsi...... ecc. » —. Oh! davvero che nel Cagnacci non si stenta a trovare in pratica condensato quanto in queste parole vien riassunto in teoria. — Scorriamo il processo: Troviamo un moto veramente passionale allo stato cronico, protraentesi per *quattro anni*, duranti i quali esso è continuamente messo in vibrazione e sollecitato da circostanze emozionanti di ogni genere in lotta e in contrasto con quello. — Riandiamo colla mente sulle irrisioni dei così detti amici, sulli ammonimenti dei parenti e dei padroni, sulli oltraggi recati al sentimento dell' onor coniugale dalle allusioni troppo evidenti e dai segni ingiuriosi trovati sulla porta di casa; ripensiamo al contegno ostile della Teresa, ai di lei vizii, alle prove continue della di lei infedeltà; non scordiamo la predilezione che essa aveva per Bruno, frutto confessato dell'illecito amore e la indifferenza per i due bambini legittimi, in riflesso della repugnanza pel marito dimostrata con i tentati suicidii, con la fuga ecc; consideriamo la impressione delle crude e fredde comunicazioni del suocero, la influenza contagiante di un dramma coniugale (Affare Parentini) svoltosi pure a Firenze appena un mese prima di quello Cagnacci; rileviamo che tutto ciò si svolgeva su di un fondo uniforme e continuo di disordine, di dissapori, di litigi che andava procedendo con un crescendo spaventoso; e, quando in relazione di questo turbinìo passionale, si prenda in esame la nuovissima sprezzante e insolente offesa della donna, che lo risollevava come nuvolo di fango dal fondo di un pantano in cui sia gittata una pietra, no

apparirà tanto sproporzionata la spinta a delinquere; si capirà la crisi, l'*uragano psicologico*, come diceva non ricordo più qual giornale, che spezza la catena che univa il maschio servilmente alla femmina, che in un momento di istantanea rivolta trasforma in ribelle la vittima!

Avviene in certo qual modo quello che il Richet (1) nota a proposito dei *riflessi psichici;* l'accumulo dei ricordi anteriori ha modificato lo stato dei centri nervosi; li innumerevoli eccitamenti passati, tutti hanno lasciato traccia ed intervengono nella manifestazione della reazione psichica: e, anche poco valore avendo la eccitazione finale, essa assume importanza, per il lavoro che rapidamente ci fa sopra lo spirito, tantochè diventa, di indifferente o quasi, efficace.

Nè va tralasciato di considerare che alla esatta valutazione dell' importanza del momento etiologico finale, va tenuto conto altresì dell'esaurimento psichico nel quale l'individuo dall'orgasmo delli ultimi giorni era stato gettato, perchè fiaccata la resistenza dell' *io morale ed intellettuale,* la emozione non è più dominabile. Sarebbe errore il credere, dice il Kraft Ebing (2) che, attesa la esistenza del moto passionale già da un certo tempo prima che il delitto sia commesso, l'individuo avrebbe potuto dominarsi se lo avesse voluto; perchè l'esperienza prova che, allorquando un uomo passionato si contiene qualche tempo, la passione non fa sovente che aumentare, e basta allora una circostanza occasionale qualunque per fargli irresistibilmente spezzare i suoi legami. -- Una volta rotto il freno, le passioni sono li agenti naturali più violenti che noi conosciamo, (3) e lo stesso Descuret (4) afferma che la violenza e la tirannia delle passioni giunte al loro più alto grado priva l'uomo del libero arbitrio, e lo trascina a commettere azioni delle quali si pente, non appena la ragione ha ripreso il suo impero.

(1) Richet - *Les reflexes psychiques* (Revue philosophique, 1887).
(2) Kraft Ebing - *La responsabilité criminelle.* (Trad. D. Chatelain).
(3) Lange - *Ueber Gemuthsbewegungen - eine psychologische Studie* (Leipzig 1887).
(4) Descuret - *La medicina delle passioni* (1856).

Se non che, pur ammettendo che nell'ultimo periodo delle passioni sia discutibile la imputabilità, perchè la libertà morale ed il libero arbitrio non sono più nella loro pienezza, perchè allora per un funesto effetto della abitudine la coscienza è per solito muta e più o meno falso il giudizio, si vuol ritenere che l'uomo finchè non esce dallo stato di passione per entrare in quello di follia, è sempre responsabile delle sue azioni. Ciò perchè l'uomo, che pure è *passivo* quando soffre li effetti dell' impeto affettivo, è *attivo* quando consente all' invito della passione, quando cioè compie la elezione fra il bene ed il male, esercitando quindi un atto morale del quale si rende responsabile (Lazzaretti). -- Conveniamo che tale affermazione astratta è troppo assoluta e al caso pratico non sempre sostenibile ; il criterio della soluzione individuale deve nella discriminazione di tali fatti regnare sovrano; ci sarà l' uomo equilibrato psichicamente, di forte e saldo volere, che saprà dominare e soffocare nel suo nascere il moto passionale ; al debole e allo squilibrato mancherà l' energia per la lotta, perchè la sua volontà è impotente ed ogni volta che esso vorrà resistere, una disfatta lo farà battere in ritirata. Le modificazioni somatiche e psichiche che accompagnano ogni moto passionale un po' intenso non si disconoscevano nemmeno in passato, ma in esse piuttosto che vedere la ragion di essere ed il sustrato della morbosità passionale invincibile, si cercava di questa l'effetto e si sentenziava che « *le passioni hanno il triste privilegio di render malato il corpo e lo spirito!* » -- Il moto passionale ordinario -- dice il Kraft Ebing (1) è uno stato che non passa il limite fisiologico e che per conseguenza fa parte dello stato di salute, per quanto la esperienza giornaliera dimostri come ogni moto passionale un po' vivo sia accompagnato da perturbazioni psichiche e somatiche diverse e come la ragione possa esserne momentaneamente obnubilata. — Fino a tanto che il moto passionale dura, la forza di resistenza psichica fornita dai concetti di diritto e di morale è certamente indebolita di un grado più o meno notevole; di più l'individualità, le circostanze esteriori, le cause della emozione sono altrettanti fattori che agiscono potentemente su di esso ed hann

(1) Loc. cit.

valore speciale a seconda delli individui; quindi il temperamento, il carattere e l'educazione sono altrettante circostanze delle quali l'individuo *non potrebbe essere ritenuto responsabile* e che esercitano una influenza considerevole sopra il progresso e la modalità del moto passionale.

In base a questi elementi si deve procedere allo studio di esso nelle sue origini, nel suo decorso, nelle sue conseguenze e sopra tutto in considerazione del sustrato individuale; ed il Guillot (1) cade in contradizione quando, pur affermando che l'uomo è come un libro, per ben giudicare il quale e rimaner critico imparziale, non bisogna contentarsi di staccarne qualche pagina, ma considerarlo nel suo insieme, comprender il pensiero generale che lo ispira e, malgrado le dissonanze di qualche frase, dargli la sua unità e il suo valore, vien poi ad ammettere che se fosse possibile scoprire tutto quello che si cela in fondo all'anima umana ed analizzare la coscienza, si troverebbe il punto di partenza di una azione delittuosa in un *errore volontario* e così apparirebbe una volta di più il segno dell'impero che l'uomo può esercitare su di se stesso, e del torto che si fa lasciando sopraffare quest'impero dalle proprie passioni! Il povero Cagnacci ebbe non il torto, ma la disgrazia di incontrarsi nella Haubrik; questa, come efficacemente accennava uno delli egregi difensori, scendeva talvolta nella cucina della casa C...... portandovi il profumo della sua elegante ed aristocratica personcina..... queste apparizioni finirono per sedurre il povero cuoco!.... É facile a mente calma il sentenziare che esso errò a non cercar di evitare la causa dell'incendio, non so però quanto questa accusa sarebbe giusta!

Altri (2) ammette che la passione passato il primo impeto non sia più irresistibile e che allora l'agente è colpevole di non averla combattuta: ben dice l'Alimena (3), più giusto sarebbe dire, l'agente è colpevole di non averla vinta; ma chi oserebbe farsi l'apostolo di tale teoria?

(1) loc. cit.
(2) Cheveau et Helie — *Théorie du Code pénal* — (1863).
(3) Alimena — *La premeditazione* — (Bocca — Torino 1887).

Nella lotta continua di quattro anni combattuta dal Cagnacci contro di essa, a póco a poco, per un continuo succedersi di sensazioni, di impressioni e si è andato formando un insieme di idee associate che sono andate a mano a mano assumendo parvenza di organizzazione e che hanno guadagnato continuamente terreno sulla disfatta progressiva del senso morale: si è costituito un altro *io* che pur combattuto dall' *io cosciente* è cresciuto, si è affermato e finalmente ha vinto e s' è imposto al momento dato. É un altro *io* originato, nudrito e rafforzato da quelle mille azioni suggestive sempre in moto nell'ambiente, talune pur anco criminose, perchè l' *io cosciente* dice il Kraft Ebing non è mai vinto da una idea che sorge istantaneamente; bisogna sempre che anteriormente abbia esistito una lotta seria e prolungata; quando esso è sconfitto si ha una riviviscenza impetuosa di impressioni e d' ideazioni anteriori e l' azione criminosa può sfuggire talvolta all' intima percezione del delinquente, poichè l' azione stessa si presenta come la crisi necessaria di un lungo stato patologico, come il delirio dopo una dolorosissima malattia (1).

É l' automatismo psicologico che si sostituisce alla attività sintetica della coscienza, quando l'azione creatrice e direttrice di essa è abolita o perturbata; ed a conferma di ciò sta il fatto che il ricordo di ciò che è successo, o non esiste o per lo meno è singolarmente oscuro ed incompleto, (Kraft); l'autore del delitto considera l' opera sua come quella di un disgraziato che *è in lui*, ma che *non è lui* e che esso non conosce nemmeno! (2)

Pur accettando il concetto della esistenza di questo parossimo passionale, si potrebbe obiettare che per la seconda fase del delitto del Cagnacci, il tentato omicidio cioè dell' A...., vi fu un intervallo di tempo notevole che potrebbe aver dato agio alla volontà, non più soggiogata dalla vivacità della passione, di lottare contro la determinazione appassionata con miglior successo. Questo era uno delli argomenti su cui si basava l'accusa di premeditazione,

(1) Carelli — *Lo Stato d'imputazione*. (Arch. di Psichiatria ecc., 1888).

(2) Laurent — *Les suggestions criminelles*. (Arch. de l'Anthropologie criminelle) ecc., 1890.

come se un impeto passionale non potesse avere una certa durata; come se, dal momento che, stabilito per li studii del Lombard, Feré, Bernard, Tucke, Schiff, Mosso, Tanzi ecc., il fondamento della emozione in una modificazione fisiologica dei centri nervosi, non si dovesse logicamente concludere che, come tali condizioni alterate, istantaneamente non si dileguano, così anche il moto passionale possa, e in certi casi debba, perdurare! e, nel caso del Cagnacci, per più tempo che in altri, giacchè quello in lui da tanto tempo era contenuto ed era sorto e si era ingigantito, (per usare una frase dello Stendhal) come *per cristallizzazione insensibile!* — Già il Lazzaretti faceva osservare come « per quanto « l' apparente calma dell' individuo provocato nella esecuzione « del reato e dopo di esso, possa far sospettare una simulazione « ed anche una premeditazione, bisogni andar cauti su questa « indagine a non precipitare giudizii; poichè anche nei casi in « cui il fatto imputato non apparisce chiaramente l' effetto di « una impulsione istantanea, tuttavia con tale istantaneità è bene « avvertire che non sempre il concitamento di animo costituente « la passione si rivela; questo può durare qualche ora senza « che nulla vi sia di premeditazione; come pure il soggetto « dopo la esecuzione del reato può rimanersi in una apparente « calma.... — (Lazzaretti, Med. Leg. Libro 1.° p. 101).

Perdurando l' impeto affettivo, il Cagnacci compie inesorabilmente quanto l' *io incosciente*, assurgendo dalla somma di impressioni ed emozioni precedenti, gli detta. La paralisi volitiva lascia compire il suo corso completo all' automatismo, e, come molto immaginosamente esprimeva al pubblico dibattimento il Filippi, si verificava quello che accade nel fonografo quando si chiude il circuito, si rievocano dalla lamina le onde sonore che vi lasciarono le loro impressioni. Quanto avviene nel caso del Cagnacci, giuridicamente potrà definirsi un insieme di reati o un delitto continuato, psicologicamente però è un fatto complesso sì, ma armonico, formante un tutto organizzato; è un solo reato. — Compiutolo, dispersa la tensione affettiva, all'uragano succede la calma, per il contraccolpo della energia sciupata, come dice il Carelli, in danno del naturale e normale esplicarsi dell' organismo. — Si ha qualche cosa di simile a quanto accade nelli at-

tacchi epilettici, nei quali alla scarica della tensione accumulata nella materia grigia, succede la reazione di abbattimento! — Questa reazione dopo commesso il delitto è qualche cosa più del semplice rimorso, è un *pentimento postumo dell'organismo* (Sighele) che dimostra come il delitto ripugnasse intimamente a colui che lo ha compiuto, tantochè la confessione apparisce come invincibile, spontanea descrizione dello stato patologico, come l'*autodiagnosi* che fa il delinquente del suo morbo criminale (Carelli).

Nei quattro lunghi anni della disgraziata unione ed in specie nell'ultimo periodo, il Cagnacci confessa di aver pensato talvolta al suicidio, cosa che però non ha mai mandato ad effetto, perchè la madre sua col ricordo dei bambini e colla pietà ispiratagli per essi e per se ne lo ha distolto.

Io non credo tutto questo un artifizio defensionale, perchè queste velleità di suicidio stanno in perfetta armonia colla emotività spinta dell'individuo e si fondono bene in tutto quel contrasto affettivo che è manifestazione di una debolezza intellettuale e morale veramente morbosa! Come intendere che il Cagnacci vada ad esporre i propositi e fare tentativi di suicidio appunto in presenza della madre affettuosa e riamata, se non interpretando ciò in relazione della deficienza di energia psichica? Ciò non è pertanto una commedia, ma uno dei soliti tentennamenti dovuti all'instabile equilibrio morale e al sentimentalismo vago delle nature senza energia che vorrebbero dire e disdire, fare e disfare, e che non trovano altra forza che quella delle lacrime.

Come il fantasma del suicidio, così quello del delitto io ritengo si sia presentato, ma più potente, perché alleato a sentimenti innati nel cuore dell'uomo! — Lombroso, Ferri, Garofalo accennano alla possibilità che l'idea del delitto possa attraversare come un lampo sinistro il cielo sereno di una coscienza onesta; essa scompare immediatamente se nessun interesse personale ve la trattiene, o se scivola, senza intaccarlo, sul terso acciaio di una forte costituzione psichica (Ferri); *nell'uomo meno forte però fa breccia, e resiste alle repulsioni del senso morale non troppo saldo* finchè finisce per vincere. — È un lavorìo continuo che fonde le impressioni esterne in un insieme, dalla ruminazione del quale nasce un vero stato di autosuggestione. E non altro che

autosuggestioni criminali sono da considerarsi (Laurent, Bernheim) quei lavorii mentali che insistono come ossessioni e vanno a divenire idee fisse, come ad esempio quella della vendetta! (1). Come

(1) Nell' ultimo congresso di Antropologia criminale tenuto a Bruxelles, (Agosto 1892) il Magnan lesse una elaborata relazione sulla *ossessione criminale morbosa* che esso definiva come — *un modo di attività cerebrale nel quale una parola, un pensiero, un' immagine si impone allo spirito all' infuori della volontà.* — Essa procede direttamente dalla fisiologia, perchè è il risultato di uno squilibrio cerebrale, e dalla clinica, perchè produce nell' organismo dei disturbi che per una azione riflessa reagiscono su di essa. — Il malato ha la coscienza di quanto commette, ma sotto la influenza di questa disarmonia cerebrale che toglie ai centri superiori il loro potere moderatore, esso è costretto a obbedire alla impulsione. — Hanno tali ossessioni secondo il Magnan, sempre una base in uno stato di degenerazione mentale e di questa, a dire del Ladame, possono costituire la *sindrome episodica* come nei casi di ossessione omicida, la quale spessissimo si sviluppa per un *contagio morale.* — Nello stesso Congresso il Garnier si dette cura di differenziare la *impulsione epilettica* dalla *impulsione cosciente;* e nella ossessione omicida distinse due varietà, a seconda del modo di invasione e di evoluzione: 1.° l' *idea fissa obsediante* che è temporeggiatrice, che ha delle fasi di calma, di lotta, di esacerbazione: 2.° la *la impulsione omicida subitanea,* resultante da uno *stimolo* istantaneo, restando pur presente la coscienza. — In quanto poi alla psicopatogenìa o al processo di invasione mentale della ossessione omicida per contagio morale, il Garnier espose delle considerazioni di finissima psicologia. Mostrò il predisposto, il degenerato, padroneggiato dalla emozione incoercibile che può verificarsi in lui all' annuncio di un omicidio compiuto sotto l' impero di una ossessione morbosa, in preda continuamente al dubbio di se stesso che ad ogni momento suscita la questione — *Se io andassi ad uccidere?* Questa interrogazione inquieta è il primo tempo del fenomeno. Questo *shock* morale è come il colpo del fittone che affonda in un terreno troppo ben preparato perchè esso non abbia a germogliarvi, il seme. L' ossessione omicida mantiene nei centri della ideazione un eretismo, che ha i suoi periodi di esacerbazione, ma che è quasi permanente. L' ossesso, nei periodi di crisi specialmente, ha la rappresentazione mentale dell' atto criminale. Ne trasalisce.... ha la vertigine... si sente impadronito dalla impulsione! — Delle irradiazioni di eccitazione cerebrale si propagano dai centri della ideazione ai centri motori, perchè ogni idea appetitiva del movimento è un richiamo pressante alla esecuzione di questo movimento, del quale essa è il *principio* nel senso etimologico della parola. — Donde la trasformazione della ossessione semplice in impressione propriamente detta, in un *bisogno motorio,* e donde pure la calma, l'abttimento dei centri psicomotori, allorquando la *Scarica motrice,* cioè il comnento dell' atto ha dato, estrinsecando l' energia motrice lentamente accuulata, un soddisfacimento del bisogno provato. (Vedi Annales d'Hyg. publ. de Méd. lég 1892 V. XXVIII.)

un tumore maligno che si sviluppa in un organo, la concezione delittuosa morbosa si impianta nel cervello, prende possesso dell' individuo, come in altri s' impianta la idea fissa del suicidio ed ha una evoluzione fatale. — In tutti i casi di autosuggestione si può dire col Tarde che la personalità è divisa in due e che l' uno dei due frammenti è divenuto l' istrumento passivo ed irresponsabile dell' altro. — Quando l'atto criminale è compiuto, l'ossessione, naturalmente, è scomparsa e v' è dapprima come un sollievo; sembra all' autore del delitto che gli sia stato levato un gran peso di sul cuore: — *Signor Smolka,* (gridava al collega il capostazione Bonnet, dopo aver ucciso l'amante della moglie a colpi di accetta sul tetto della Stazione di Civitavecchia), *ho ucciso l' amante di mia moglie; Ah! che peso mi sono levato finalmente di sullo stomaco!* — più tardi, le facoltà addormentate, fascinate in qualche modo per l' idea fissa, ossediante, si risvegliano e, solo allora, l' autore del delitto conosce la importanza del danno commesso, e il pentimento non manca mai in questi infelici la cui coscienza intellettuale e morale è intatta. Il Cagnacci freme all'idea del delitto commesso; quando gli se ne parla e quando gli si mostrano i corpi di reato rabbrividisce e scoppia in singhiozzi!

Se si ammette che in certi casi la premeditazione si riduca puramente ad una autosuggestione, sono perfettamente nel vero l' Holtzendorff, il Garofalo e li altri che hanno insistito sulla enormità di vedere nella passione il contrario della premeditazione; ma, come si può logicamente sostenere di questa il significato giuridico, che considera il proposito di commettere il delitto, concepito con piena libertà di elezione, quando il cuore e la mente sono in preda ad uno sconvolgimento psicopatico? « Perchè si abbia la forma di volizione che chiamiamo premeditazione, dice l'Alimena (1), sono necessarie le due condizioni che, unite, mostrano il carattere del delinquente, *il tempo e la calma dell' animo.* » Non si può sostenere davvero per le cose discorse, nel caso del Cagnacci il secondo di questi elementi; e, basando il concetto della premeditazione soltanto sull' elemento tempo, è la *preideazione,* come ben disse il Filippi alle Assise,

(1) loc. cit.

che per premeditazione si qualifica. — Ammessa la possibilità e la probabilità di questa preconcezione delittuosa, anche l'acquisto della rivoltella, del quale si faceva un forte argomento per sostenere l' aggravante della premeditazione, perde in valore; e, si noti, che in quel fatto l' elemento esterno suggestionante è evidente; il Cagnacci confessa di aver acquistato il rewolver nei giorni in cui ricevette l' ultima lettera del suocero, la quale arrivò a Firenze intorno al 23 di Aprile del 1892: — si noti che 6 giorni avanti, il 17, dì di Pasqua, appunto in Firenze un marito, sorpresa la moglie in flagrante adulterio, fece strage dei due complici e della suocera supposta manutengola a colpi di rivoltella (affare Parentini); più evidente non può essere il contagio criminoso!

Li altri argomenti con i quali la premeditazione si voleva sostenere furono giuridicamente combattuti e demoliti. Risultò dal dibattimento che il Cagnacci, il dì del delitto (Venerdì), aveva chiesto permesso di due giorni ai padroni per potere, approfittando della festa domenicale, recarsi a Siena a cercare alloggio presso un suo zio, allo scopo di trasferire là il suo domicilio, per tentare ancora una via di emendamento della moglie; risultò che il coltello del quale si servì era quello che usava nel suo mestiere di cuoco e che teneva spesso in tasca; risultò pure che le cordicelle trovavansi in casa, l' una tesa ad una finestra, l' altra in camera, presso un baule di recente arrivato dalla Germania.

Secondo le vedute della antica filosofia che considerava la vita, lo spirito e la volontà come delle entità, potrebbe essere nel vero chi affermasse che, a rigor di termini, un assassino è tanto più colpevole quanto più da natura aveva ricevuto buoni istinti. Ma, siccome la filosofia sperimentale ritiene che quelle funzioni biologiche e psicologiche non sieno che le resultanti della organizzazione fisica, dalla quale quindi, e non da qualche cosa che sia al difuori di essa dipendono, (come fino dal Gall fu formulato), le nostre facoltà intellettuali e morali, ne consegue la necessità della ricostituzione di tutta la scienza morale, u basi meno metafisiche.

Malauguratamente in questo periodo di transizione che attraversiamo, le basi del diritto punitivo riposano tuttora sulla idea astratta della responsabilità morale, e nella pena si vuole vedere l'omaggio reso alla legge morale, non volendo accettare la sostituzione più naturale della necessità della tutela sociale. Partendosi da dei criterii così astratti, è logico che anche il Codice che porta nel campo pratico queste convinzioni scientifiche, in questione di imputabilità e di cause che la escludono e la diminuiscono, si contenga entro limiti troppo ristretti ed assoluti. A vero dire il Legislatore che ne compilò il progetto, con savio intendimento aveva voluto adattarne e renderne conformi le disposizioni a beneficare certe condizioni speciali di psicopatia che non potendosi qualificare per vere *infermità di mente*, pure, a li effetti pratici di togliere all' agente colpevole la libertà di elezione e la coscienza dei proprii atti, alle infermità di mente in linea e grado di importanza si potevano conguagliare. — Nella Relazione ministeriale con la quale il nuovo progetto di codificazione penale veniva presentato, al Titolo IV della Imputabilità, si diceva: —

Art. 47. *Non è punibile colui che nel momento in cui ha commesso il fatto era in tale stato di* DEFICIENZA O DI MORBOSA ALTERAZIONE DI MENTE *da toglierli la coscienza dei proprii atti o la possibilità di operare altrimenti.*

Questa disposizione quindi considerava nella sua comprensione, oltre che le forme patologiche mentali, anche li *stati di* INAZIONE *delle facoltà mentali;* e per *mente* il Legislatore dichiarava doversi intendere: — *tutte le facoltà psichiche dell' uomo innate ed acquisite, semplici e composte, dalla memoria alla coscienza, dalla intelligenza alla volontà, dal raziocinio al senso morale* (1).

Evidentemente che al caso del Cagnacci quella disposizione legislativa provvedeva e calzava a capello! Come si potrà mai sostenere che costui abbia agito liberamente e con discernimento, dal momento che in quel parossismo passionale il disgraziato, come ago magnetico cimentato con la calamita, non faceva che essere passivo della ossessione che lo trascinava per la forza enorme

(1) Relaz. ministeriale (Zanardelli). Titolo IV.

di suggestione che ha l'amore degenerato in morbosa passione? Chi vorrebbe sostenere che era possibile in lui il succedersi delle varie operazioni che sono necessarie per la produzione del fenomeno volontario, cioè esser padroni di se, concepire il pensiero dell'atto, risolversi, agire? (Laurent). Questa azione reciproca di idee deve, dice il Kraft-Ebing, non essere turbata nella sua evoluzione perchè si compia il fatto volontario regolare; esse debbono equilibrarsi per un valore presso a poco eguale; dal cozzo di esse deve nascere alla fine un'idea scelta che diviene atto con la approvazione dell' *io*. Ora queste condizioni sono essenzialmente turbate allorquando il giuoco delle associazioni, ossia lo stato di relativo equilibrio sono impediti in modo durevole *per delle cause intime* CONTINUAMENTE *in azione*, come nel caso di cui abbiamo discorso è avvenuto. Si potrà dire che questo dovrebbe rientrare nelle configurazioni giuridiche contemplate dall'articolo 47 (51 del progetto), che considera le cause semplicemente escusanti e fra esse il *giusto ed intenso dolore* definito come *la conseguenza di una grave offesa altra volta e forse anco da lungo tempo patita, la quale continuamente assediando ed incitando l'animo esulcerato, o più viva rappresentandosi alla mente in un dato momento, aveva determinato improvvisamente al delitto. Dolore giusto,* perchè eccitato dalla offesa di un sentimento, sia pure esagerato, ma legittimo e lodevole; ed è sulla natura appunto della causa che eccitò il moto passionale o determinò al delitto, che dovrebbe fondarsi la qualificazione dei reati! *Dolore intenso,* perchè si recava, al sentimento affettivo il più caldo e devoto, offesa grave e continuata, ed alle prove reiterate di esso si rispondeva colla indifferenza, colla repugnanza, coll'oltraggio!

Quando però, uscendo dalla considerazione assoluta di queste cause diminuenti la imputabilità, si voglia ribatterle ed esaminarle in relazione della natura organica e psichica dell'imputato che abbiamo studiato; — quando, apprezzando l'atto delittuoso come un semplice sintoma di uno stato psichico dubbio, si compulsino tutte le parti dell'essere intellettuale e le condizioni in cui il delitto si è ordito e svolto, in modo che l'atto possa servire alla diagnosi dello stato psichico nel suo insieme (Kraft), bisognerà

convenire che nel caso del Cagnacci la escusante prende parvenza e sostanza di vera dirimente. — I limiti attuali attribuiti alle cause escludenti la imputabilità, fondati sul criterio della *infermità di mente*, sono troppo assoluti e ristretti e non hanno riscontro reale nelle manifestazioni della vita psichica; perchè, se il concetto della libertà morale è quello di una intelligenza che giudica, che delibera, che sceglie, tanti gradi per questa dovrebbero esservi quanti ve ne sono per l' intelligenza. La disposizione legislativa che si riferiva alla *deficienza di mente* e che non fu voluta accettare per timore delle eccezioni nuove che sarebbero state poste alla legge penale, (quasi che allargando i limiti della imputabilità si ponesse un freno al dilagare della delinquenza), sarebbe stata in armonìa con quella graduale essenza della libertà di elezione ed avrebbe provveduto a che nei casi pratici i magistrati dovessero porre non la questione della esistenza di un vero stato patologico mentale ma sibbene l' altra « *Se nel momento in cui l' accusato commise l'atto, aveva coscienza della propria colpabilità e godeva della sua libertà di azione.*

Sarebbe stata quella disposizione anche in conformità della realtà della moderna vita sociale, nella quale assistiamo all' aumento progressivo dei pazzi non solo, ma altresì dei neuropatici. La nevropatia, dice il Lanteirés (1), che caratterizza la costituzione medica attuale, essendo come il confluente dove vengono a scaricarsi tutti i temperamenti patologici, tutte le diatesi, è la forma più comune della degenerazione, e li individui che per qualunque titolo appartengono a questa famiglia patologica, pullulano nel mondo. Tutti i neuropatici non sono fortunatamente dei folli, ma molti presentano una tara psichica più o meno grave che li bolla in maniera uniforme. Essa consiste in un indebolimento del potere di controllo della intelligenza su di se stessa; è la paralisi della volontà, dei centri di arresto che lascia libero il campo all' automatismo di certe parti del cervello, dimodochè senza delirio propriamente detto, tali individui, senza cessare di poter vivere della vita comune, sono schiavi di certi *tics* psichici

(1) Lanteirés. — *Essai descriptif sur les troubles psychopatiques avec lucidité d'esprit.* — (Paris 1885).

più o meno gravi, come ossessioni di spirito, scrupoli, timori assurdi ec. accompagnati da angoscia, da vertigini, da lipotimie, da impulsioni irresistibili, ec. Tali individui, psicopatici per eccellenza, non sono folli propriamente detti, perchè hanno coscienza del loro stato e perchè non cadono, di regola, nella demenza.

Qualificato il Cagnacci come un Feticista in amore, siamo venuti implicitamente ad ammettere che in esso si esemplifichi un tipo di morbosità affettiva.

L'*amore morboso,* secondo il Tarde (1), si differenzia dall'amore normale perchè quest'ultimo nella sua complessità comprensiva, abbraccia la pienezza del suo oggetto, commuove l'amante tutto intero, anima e corpo, aspirazioni ed appetiti. Questo amore normale, anche se esagerato, e nelle sue più violenti esaltazioni, non *denatura* come quello la persona. Il Tarde crede che l'amore possa paragonarsi all'appetito pel cibo; fame morbosa è quella che si ha nella malassìa, è quella delle isteriche, quando mangiano ad esempio della carta bagnata nell'acqua di Colonia, mentre che la fame intensa di un naufrago non cessa di esser fisiologica, perchè nulla ha che non sia conforme ai bisogni dell'organismo. — Si potrebbe obiettare però che oltre alla fame intensa del naufrago al quale è mancato il cibo, c'è quella non transitoria ma permanente legata, non alla mancanza di alimento, ma sibbene a un perturbamento più o meno notevole delle funzioni digerenti e del ricambio materiale. Similmente non è strano il ritenere come patologica anche la esagerazione dell'amore normale, perchè per lo più essa ha per sustrato una qualche tara psichica dell'individuo, nel quale è rotto l'equilibrio della funzionalità cerebrale, nel quale la ragione è allucinata, e in cui si ha una base degenerativa e un pregiudizio ereditario di follia, di neuropatia, di alcoolismo, di isteria, di epilessia. — Come, così stando le cose, il Tarde, che pure ammette che anche nell'amore normale un granello di follia esista, non vorrà ammettere che nella esagerazione di esso, questo granello possa assumere forme pur esse proporzionali? E allora, non sarebbe iniquo il dire che

(1) Tarde — *L'amour morbide* (Arch. de l'Anthrop. crim. 1890).

la esagerazione dell' amore normale mostra come per un forte ingrandimento tutto ciò di cui l' uomo può esser capace, tutto ciò di cui a buon dritto può esser ritenuto colpevole, perchè è esso che lo vuole *nel pieno possesso della sua volontà e del suo desiderio?*

Se realmente le cose passassero nei termini che il Tarde afferma, da un lato dovremmo avere le forme psicopatologiche e teratologiche della erotomania, della inversione e perversione sessuale; dall' altro tutte le altre forme di amore nel quale regna l' equilibrio ed un regolare contemperamento della elezione e dell' istinto sessuale e della affettività. Ma la esperienza giornaliera ammaestra come in realtà vi sieno delle forme che non rientrano in quelle due classi; non nella prima, perchè nel complesso del sentimento amoroso non vi è denaturazione vera e propria; non nella seconda, perchè, data la esagerazione del sentimento, si ha un equilibrio nel complicato moto affettivo più o meno instabile per la preponderanza di qualcuno dei suoi elementi componenti, e perchè quella esagerazione è di per se anomala, inquantochè è turbata la regolare evoluzione di tutta intera la vita psichica dell'individuo.

« Quante volte non si vede un giovane esemplare, buono, « studioso, affettuoso, di nobili sentimenti esser preso quasi ad « un tratto da un amore, anche ignobile pel quale sacrifica se, « la famiglia, fino a parlare di matrimonio con una prostituta « o quasi, e talora spingersi fino al delitto? (Filippi - *Speri-* « *mentale* 1890) ». -- Ma siccome in questo caso potrebbe esser in giuoco un altro ordine di sentimenti, « facciamo il caso di « uomini di cuore, d' ingegno, di elevata posizione sociale che « si rovinano per una passione impossibile a spiegarsi per altre « ragioni o di cultura o di talenti, che non hanno più pudore « per se, più riguardi alla famiglia, agli amici, ai figli...... », tutto questo come dobbiamo considerarlo?

Non sarà morbosità *per natura* ma la è *per grado;* e la proposizione del Laurent (1) il quale come *amore morboso* caratterizza anche la *ipertrofia del sentimento vero e normale*, mi sembra mi-

(1) loc. cit.

gliore perchè più comprensiva; e, se si tratta di ipertrofia, si ha a che fare con un fatto patologico. Con paragone volgare ma espressivo la si potrebbe designare come una *ubriachezza per amore*, la quale, pure avendo la prima origine in un fondo psicopatico, a sua volta lo può influenzare sino a portare al delitto. — La *coppia suicida*, e tanto più, quando pel raggiungimento del fine vi è l'omicidio del consenziente, ne fa prova!

L'assassinio per amore può esser l'opera di un uomo virtuoso ed onesto, e l'inesplicabilità apparente del fatto, dice il Laurent, di un amante entusiasta che distrugge colle sue mani l'oggetto del proprio amore viene dissipata dalla considerazione che quasi sempre tali delitti sono compiuti da individui degenerati o almeno psichicamente deboli, i quali non hanno forza nè coraggio di resistere alla loro passione per insufficienza della loro volontà, e che in questo stato di deficienza psichica sono altresì più sottoposti alle suggestioni criminose.

Clinica Medica Pediatrica di Firenze diretta dal Prof. Giuseppe Mya

SUL VALORE SEMEIOLOGICO DELLA INDACANURIA
NELLA TUBERCOLOSI INFANTILE
OSSERVAZIONI RACCOLTE

DAL

D. CARLO GIARRÈ

1.° assistente

Nella 8.ª riunione della Società Pediatrica Tedesca, che fu tenuta in Brema nell'anno 1890 il D. Hochsinger fece sulla indacanuria nella prima infanzia una comunicazione, che destò molto interesse fra gli intervenuti a quella adunanza.

Più tardi, cioè nel 1892, una estesa relazione delle ricerche dell' Hochsinger fu per opera del suo collaboratore D. Kahane inserita nella 2.ª serie di quelle pubblicazioni pediatriche, che da pochi anni vengono stampate a Vienna sotto la direzione del Prof. Kassowitz.

Per riassumere in poche parole il lungo lavoro, basta accennare che i due specialisti Viennesi, profittando del ricco materiale policlinico, di cui potevan disporre nell'ambulatorio del Kassowitz, hanno studiata l' indacanuria in una serie numerosa di casi, preferendo i bambini di età inferiore ai 6 anni, e hanno distinto le osservazioni in 2 gruppi, comprendendo nel 1° (53 casi) diverse affezioni tubercolari, e nel 2° (45 casi) le più svariate malattie, in cui potesse venir discussa la diagnosi differenziale dalla tubercolosi e cioè lesioni croniche dagli organi respiratori, pleuriti, peritoniti, atrepsia etc. Nel 1.° gruppo non solo avrebbero constatato la presenza d' indacano nelle orine in $^7/_8$ dei casi, ma in $^2/_3$ circa anche un notevole aumento di tale sostanza, nel 2.° gruppo invece l' indacanuria sarebbe mancata nella metà, aumentata in poco più di $^1/_{10}$ dei casi.

La seconda parte del lavoro del Kahane è un riassunto particolareggiato di quanto fu scritto finora sulla fisiopatologia

della indacanuria nell'adulto, e perciò mi dispenso dal ripetere cose note a tutti tanto più che offrono una relazione assai indiretta col tema, che ci occupa. Più utile invece mi sembra riferire quasi integralmente le conclusioni, che vengono infine formulate dai 2 autori a proposito della indacanuria infantile, questione a dir vero poco studiata prima di loro.

1. L'indacanuria normale è nei bambini molto minore che negli adulti, perchè nei primi l'alimentazione è relativamente assai più povera di azoto e perchè in essi il ricambio materiale è più attivo e quindi la trasformazione delle sostanze albuminoidi si fa più rapida con minor produzione di sostanze intermedie.

2. Un aumento dell' indacano nelle orine infantili si osserva spesso per aumentata putrefazione intestinale nei processi ulcerativi del tenue, più di rado nelle enteriti acute, nella diarrea coleriforme, e nelle peritoniti acute.

3. Tale aumento è invece assai più frequentemente connesso con gravi disturbi della nutrizione generale e in special modo colla tubercolosi, della quale l' indocanuria aumentata sarebbe un sintomo quasi specifico e di grande importanza per la diagnosi differenziale da altre malattie dell' infanzia simulanti un processo tubercolare generalizzato, o localizzato agli organi respiratori e alle sierose (atrepsia, pnemonite cronica, pleurite, peritonite etc).

Queste conclusioni secondo gli autori varrebbero specialmente per la prima infanzia, nella quale la tubercolosi polmonare generalizzata suole invadere estesamente il sistema delle glandole linfatiche e degli organi ematopoietici, onde ne consegue con facilità un'atrofia generale dell' organismo e una forte diminuzione dell' attività delle funzioni digestive, che spiegherebbe il frequente aumento d'indacano nelle orine.

Nei bambini al di là dei 6 anni il sintomo non avrebbe molto valore, sia perchè entra in giuoco l'alimentazione, che si fa sempre più simile a quella degli adulti, sia perchè la tubercolosi va perdendo le sue caratteristiche speciali e ha più tendenza alle forme ulcerative localizzate.

Ciascuno capisce di leggieri l'importanza di queste ricerche, ando altri osservatori ne avessero confermati i risultati. Basta nsare alla difficoltà, che così spesso presenta la diagnosi della

tubercolosi infantile, difficoltà che provengono in parte dalla speciale fisonomia clinica, che tal malattia suole assumere nella 1.ª età, e in parte anche dal farci quasi sempre difetto quel sussidio diagnostico così prezioso, che è l' esame batteriologico dello sputo, per riconoscere legittimo l'interessamento che, come accennavo in principio, alla comunicazione del D. Hochsinger dimostrarono gli intervenuti alla riunione di Brema.

Senonchè, leggendo attentamente il lavoro del Kahane e sottoponendolo a una critica spassionata, già a priori si affacciano alla mente alcune obiezioni.

Prima di tutto i casi riferiti furono studiati ambulatoriamente, e la diagnosi, riconosciuta così difficile, di tubercolosi, si fece in base a quel rapido esame che solo è possibile in una policlinica molto frequentata; per lo meno le mancò la sanzione di un' osservazione prolungata e meglio ancora il controllo dell'esame anatomopatologico.

In secondo luogo la ricerca dell'indacano nelle orine si fece quasi sempre una volta sola per cui in 53 casi di supposta tubercolosi si ebbe risultato negativo 7 volte, positivo 76, e in 45 casi di affezioni diverse non tubercolari si ebbe risultato negativo 22, positivo 29 volte.... Una sola prova per ogni singolo caso, ci sembra insufficiente trattandosi di un elemento, così variabile e così soggetto a svariate influenze come l'indacano. Si aggiunga che il trascurare quasi del tutto il coefficiente dell'alimentazione può valere, come dimostrò il Senator, nei neonati e nei lattanti, ma non ci appare altrettanto razionale dal divezzamento in poi, cioè da quell'epoca in cui comincia anche pei bambini l'alimentazione mista, e non di rado anche abbastanza ricca di sostanze azotate.

Per tutte queste ragioni parve a me e ad altri osservatori utile di controllare le esperienze dei Dottori Hochsinger e Kahane.

Il Voute di Amsterdam, ripetendo su larga scala tali ricerche, ha pubblicato recentemente una statistica, che sarebbe contraria a quella dei due pediatri Viennesi sopranominati, ma anche egli si è servito del materiale offertogli da una policlinica e quasi sempre ha analizzato una volta sola le orine dei bambini in esame.

Più importanti sono invece i resultati ottenuti dal D[r] Steffen, il quale nello Spedale di Stettino ha ricercata con parecchie centinaia di prove l'indacanuria in 18 casi di tubercolosi infantili bene accertata, e cioè in 9 bambini al di sotto dei 6 anni, e in 9 di età più avanzata. Anche le sue conclusioni sarebbero diametralmente opposte a quelle di Kahane e di Hochsinger.

Fin dal principio dello scorso anno per consiglio del Direttore della Clinica Medica Pediatrica Prof. Mya, io ho rivolta la mia attenzione sullo stesso argomento. In questo studio collaborarono meco gli studenti di medicina signori Introna e Simonetti ai quali esprimo i miei ringraziamenti pel concorso prestatomi. I casi da noi studiati furono 47, e cioè 17 di tubercolosi infantile e 30 di svariate affezioni non tubercolari.

Si pose la massima attenzione per escludere dal primo gruppo i casi dubbi, e difatti nella maggior parte la diagnosi fu confermata dalla necroscopia, o accertata col reperto dei bacilli di Koch nello sputo o dal decorso della malattia per lungo periodo sottoposta alla nostra osservazione. La ricerca dell'indacano fu per lo più eseguita col metodo del Jaffè modificato dal Baumann, il quale consiste, come è noto, nell'aggiungere a 10 centimetri cubi di orina un ugual volume di acido cloridrico e qualche cent. cubo di cloroformio, e una goccia o due di percloruro di ferro, e poi nel rimescolare i varii liquidi. L'indossile in presenza dell'acido cloridrico si stacca dall'acido solforico, e mercè l'azione ossidante del percloruro di ferro si trasforma in indaco, che resta poi disciolto nel cloroformio. Secondo la colorazione azzurra più o meno intensa del cloroformio si possono stabilire diverse gradazioni d'indacanuria, e cioè *debole, discreta, intensa.* In questi ultimi tempi abbiamo anche usato il metodo più recentemente proposto dall'Obermayer, che non differisce dal precedente se non in quanto purifica l'orina con soluzione satura di acetato di piombo prima di sottoporla all'azione dei mezzi ossidanti, e in realtà questa reazione ci si dimostrò superiore alla prima in specie per scoprire deboli traccie di indacano.

risultati delle nostre ricerche ho procurato di raccogliere, in tavole sinottiche.

I. Casi di Tubercolosi

A. In bambini di età inferiore ai 6 anni

Generalità	Diagnosi clinica	Diagnosi anatomica	Indacanuria: Numero delle analisi fatte	Mancante	Debole	Discreta	Abbondante
1.° Rossi Margherita di anni 3 Morta in Clinica il 29 gennaio 1892.	—	Caseificazione delle Ghiandole peribronchiali. Tubercolosi miliare acuta. Bronco polmonite e colite post-morbillosa.	1	—	1	—	—
2.° Marradi Ubaldo di anni 3. Ammesso in Clinica il 29 Gennaio 92 morto il 10 Marzo 92	—	Caseificazione delle ghiandole peribronchiali. Entero peritonite tubercolare. Polmonite caseosa del lobo superiore del polmone destro	18	—	—	2	16
3.° Basili Bianca di anni 4, ammessa il 18 Febbraio. Licenziata il 9 Aprile 1892.	Tubercolosi intestinale e polmonare	—	11	—	6	4	1
4. Faccini Giuditta di anni 4. Ammessa in Clinica il 22 Febbraio, licenziata il 3 Aprile 92	Tubercolosi polmonare	—	8	4	4	—	—
5.° Veneziani Ofelia di anni 5 1|2. Morta in Clinica il 1 Maggio 1892.	—	Caseificazione delle Ghiandole peribronchiali e meningite tubercolare.	1	—	1	—	—
6.° Oghi Giuseppe di anni 5 1|2. Ammesso in Clinica il 10 Aprile e licenziato il 27 Maggio 1892.	Tubercolosi polmonare ed empiema, post-morbillosi.	—	6	6	—	—	—
7.° Rubbioli Fernando di anni 6. Morto in Clinica il 27 Maggio 92.	—	Degenerazione caseosa delle ghiandole dell'ilo bronchiale, Meningite tubercolare e tubercolosi miliare acuta	3	—	2	1	—
8.° Casamonti Giuseppa di anni 4. Morta in Clinica il 30 Novembre 1892.	—	Broncopneumonite caseosa e degenerazione caseosa delle ghiandole peribronchiali — Colite acuta..	1	—	1	—	—
9.° Mori Annita di anni 2. Morta in Clinica il 2 Febbraio 1893.	—	Caseificazione delle ghiandole del mediastino anteriore e dell'ilo bronchiale. Tubercolosi disseminata dei due polmoni, degli intestini, del fegato, della milza, dei reni, e delle ghiandole retroperitoneali.	3	3	—	—	—
			52	13	15	7	7

I. Casi di Tubercolosi

B. In bambini di età superiore ai 6 anni

GENERALITÀ	DIAGNOSI CLINICA	DIAGNOSI ANATOMICA	INDACANURIA Numero delle analisi fatte	Mancante	Debole	Discreta	Abbondante
1.° Quercioli Guido di anni 9 — Ammesso in clinica dal 2 Marzo al 3 Aprile 1892. Riammesso il 2 Febbraio 1893. Ancora in osservazione.	Tubercolosi polmonare e peritoneale (Dimostrazione dei bacilli di Koch nello sputo)	—	18	9	8	1	—
2.° Spagnoli Domenica di anni 9 — Ammessa il 29 Aprile, licenziata il 20 Giugno 1892.	Tubercolosi entero-peritoneale.	—	4	—	—	3	1
3.° Mauri Ferruccio di anni 9. Morto in Clinica il 29 Settembre 1892.	—	Tubercolo solitario del cervelletto. Caseificazione di ghiandole peribronchiali; tubercolosi miliare acuta.	3	—	2	1	—
4.° Tarchi Angiolino di anni 8 — Ammesso il dì 8 Ottobre 1892 e ancora degente in Clinica.	—	Tubercolosi dell'apice polmonare destro e pleurite tubercolare destra. (Bacilli nello sputo).	17	8	5	4	—
5.° Calzeroni Bianca di anni 9. Frequenta l'ambulatorio nell'anno 1893	Tubercolosi dell'apice polmonare sinistro. Segni fisici di grossa caverna. Bacilli nello sputo.	—	1	—	—	—	1
6.° Catanzaro Annita di anni 7. Ammessa il 22 Febbraio 1893, ed ancora degente in Clinica.	Tubercolosi polmonare: infiltrazione dall' apice polmonare destro. Bacilli nello sputo.	—	4	1	2	—	1
7.° Marinelli Giuseppe di anni 9 Ammesso il 22 Settembre 1892 e licenziato il 18 Ottobre 1892	Poliorromenite tubercolare.	—	2	—	2	—	—
8.° Geri Gina di anni 8 Ammessa il 21 Febbraio 1893. e ancora degente in clinica	Enterite tubercolare. Degenerazione amiloide del Fegato e Milza	—	4	1	3	—	—
			53	19	22	9	3

II. Casi diversi non tubercolari

A. In bambini di età inferiore ai 6 anni

GENERALITÀ	DIAGNOSI CLINICA	DIAGNOSI ANATOMICA	INDACANURIA				
			NUMERO delle analisi fatte	Mancante	Scarso	Discreta	Ab-
1.° Bruni Bruno di anni 5 1|2. Ammesso il 20 Dic. 1891, morto in clinica il 24 Marzo 1892.	—	Mixosarcoma retroperitoneale comprimente la S iliaca e gli ureteri	25	15	6	4	—
2.° Respiri Ida di anni 5. Ammessa il 6 Gennaio. Guarita il 14 Febbraio 1892.	Bronchite ed enterite	—	3	—	1	2	—
3.° Degli Innocenti Pietro, di anni 3. Ammesso il 26 Febbraio 1892, guarito il 14 Marzo 1892.	Stomatite ulcerosa ed enterite	—	2	—	—	—	2
4.° Caporali Costanza di anni 4 1|2, ammessa il 2 Marzo e licenziata il dì 8 Aprile 1892.	Rachitismo e Tetania	—	3	2	1	—	—
5.° Ciampi Giuseppe di anni 6. Ammesso il 3 Marzo, guarito il 17 Aprile 1892.	Pleurite sierofibrinosa sinistra	—	1	—	1	—	—
6.° Ballerini Pia di anni 4. Ammessa il 23 Marzo, guarita il 7 Maggio 1892.	Anasarca postmorbilloso Colite	—	4	3	1	—	—
7.° Malenotti Giuseppe di anni 3. Ammesso il 27 Marzo e licenziato il 6 Aprile 1892.	Rachitismo e tumore splenico	—	1	1	—	—	—
8.° Gori Paola di anni 2 1|2 ammessa il 12 Aprile, licenziata 27 Aprile 1892.	Paralisi del faciale destro per otite media purulenta	—	1	—	—	—	1
9.° Dami Giuseppe di mesi 5. Ammesso il 6 Giugno, morto il 22 Giugno 92.	Timpanite congenita Colera infantile	idem	2	1	—	—	1
10.° Lasagni Angiolo di anni 5. Ammesso il 25 Settembre, guarito il 30 Ottobre 92	Polmonite lobare sinistra	—	4	—	2		1
			46	22	12		5

GENERALITÀ	DIAGNOSI CLINICA	DIAGNOSI ANATOMICA	INDACANURIA				
			NUMERO delle analisi fatte	Mancante	Debole	Discreta	Abbondante
		Riporto . .	46	22	12	7	5
11.° MILIANI Anna di anni 5, ammessa il 4 Ottobre, partita il 18 Ottobre 1892.	Noma - Enterite follicolare.	—	4	—	1	3	—
12.° TURI Armida di anni 2, Ammessa il 12 Ottobre 92 guarita il 14 Gennaio 1893.	Bronco pneumonite Atrepsia da cattiva alimentazione.	—	3	—	—	2	1
13.° CALDERAI Ruggero di anni 4 ammesso il 22 Ottobre 92, partito il 30 Ottobre 92.	Oligoemia post-tifica	—	2	—	1	—	1
14.° PACI Armando di anni 3. Ammesso il 7 Nov. 92. Guarito il 16 Gennaio 93.	Empiema destro post tifoso	—	4	1	—	3	—
15.° RICCI Annita di anni 2 ammessa il 28 Nov. 92 e licenziata il dì 8 Marzo 93.	Rachitismo con tumore splenico e catarro intestinale	—	2	—	1	1	—
16.° LASAGNI Annunziata di anni 5 ammessa il dì 1 Febbraio e guarita il 18 Febbraio 93.	Polmonite cruppale sinistra	—	7	3	3	—	1
17.° CIAMPI Gino di anni 5 ammesso il 16 Dic. 92. Guarito il 7 Febbraio 93.	Enterite follicolare	—	6	—	1	—	5
18.° VANNINI Ezio di anni 4 ammesso il 17 Nov. 92. Licenziato il 15 Gennaio 93.	Pseudoleucemia - Orecchioni - Varicella	—	9	6	3	—	—
19.° RAMAGLI Angiola di anni 3 1/2 ammessa il 18 Dic. 1892. Morta il 13 Gennaio 1893.	Spasmo della glottide. Polmonite da deglutizione	Cancrena polmonare e pleurite purulenta destra.	2 fatte prima della comparsa delle lesioni pleuro-polmonari	—	2	—	—
20.° [illegible]NI Enrico di mesi 21 a[illegible]sso l' 8 Marzo 1893, a[illegible] degente in Clinica.	Broncopolmonite	—	8	2	—	4	2
			93	34	24	20	15

II. Casi diversi non tubercolari

B. In bambini di età superiore ai 6. anni

GENERALITÀ	DIAGNOSI CLINICA	DIAGNOSI ANATOMICA	INDACANURIA				
			NUMERO delle Osservazioni fatte	Mancante	scarsa	Debole	Abbondante
1.° Cascini Vittoria di anni 10 Ammessa il 16 Febbraio 92 Guarita il 6 Marzo 1892	Oligoemia post-tifica	—	7	2	3	1	1
2.° Rangei Egisto di anni 7. Ammesso il 31 Marzo 1892. Guarito.	Cachessia tifica	—	3	2	1	—	—
3.° Michelassi Faustina di anni 7. Ammessa il 6 Febbraio, licenziata il 5 Giugno 1892.	Diabete insipido	—	11	11	—	—	—
4.° Madiai Francesca di anni 11. Ammessa il 14 Gennaio 1892. Licenziata il 5 Giugno 92.	Insufficienza della Mitrale.	—	14	9	5	—	—
5.° Paci Margherita di anni 8, ammessa il 18 Dic. 92. Licenziata il 6 Febbraio 93.	Insufficienza della Mitrale	—	1	1	—	—	—
6.° Baldecchi Pasquale di anni 9. Ammesso il 25 Nov. 92 licenziato il 5 Marzo 1893.	Insufficenza e stenosi della mitrale	—	2	2	—	—	—
7.° Ferroni Raffaello di anni 8. Ammesso il 26 Dic. 92. Guarito il 15 Gennaio 93.	Pneumonite crupale destra	—	4	4	—	—	—
8.° Toscanelli Giuseppa di anni 7. Ammessa il 12 Gennaio 93. Guarita il 5 Febbrajo 93.	Bronchite	—	2	2	—	—	—
9.° Papi Armida di anni 7 ammessa il 19 Febbrajo 93, ancora degente in Clinica.	Piotorace destro (da streptococco)	—	12	—	2	6	4
10.° Bernabei Enrico di anni 7, ammesso il 19 Febbrajo 93 ancora degente in Clinica.	Empiema destro (da pneumococco)	—	7	—	—	3	4
			63	33	11	10	[illegible]

La *tavola I.ª lettera A* comprende i casi di tubercolosi della 1.ª infanzia, cioè in bambini di età inferiore ai sei anni. In questi le prove fatte furono 52, e l'indacanuria mancò 13 volte, fu debole 15, discreta 7, abbondante 17.

Nella *stessa tavola lettera B* sono riuniti 8 casi di tubercolosi osservata in bambini di età superiore ai 6 anni, e in essa abbiamo su 53 analisi di orine, 19 volte assente l'indacano, 22 scarso, 9 in discreta quantità e 3 molto abbondanti.

La *tavola II.ª lettera A* comprende 20 casi di varie affezioni non tubercolari nella 1.ª infanzia, e 93 analisi, nelle quali si ebbe 34 volte l'indacanuria mancante, 24 scarsa, 20 discretamente, 15 molto abbondante. Infine la *stessa tavola B* si riferisce a 10 casi di affezioni simili al di là dei 6 anni di vita, e le 63 prove dell'indacano fatte danno 33 volte mancanza, 11 volte deboli traccie, 10 discreta quantità, 9 notevole aumento di tale sostanza.

Chi seguendo l'esempio di altri osservatori, si contentasse di considerare all'ingrosso queste cifre, troverebbe in esse apparentemente una conferma dell'opinione esposta dall'Hochsinger e dal Kahane e cioè una maggiore percentuale di aumentata indacanuria per la tubercolosi della 1.ª infanzia.

Però il fondarsi sopra la statistica così semplicemente considerata sarebbe razionale e giusto, sol quando in questo studio di lesioni tubercolari e non tubercolari si ponesse a confronto un ugual numero di casi con egual numero di prove dell'indacano per ogni singolo caso.

Ma ciò non è, e così per esempio nella *I.ª tavola lettera A* sopra 17 prove, in cui l'indacano si trova notevolmente aumentato, 16 appartengono tutte quante a un sol caso e 1 sola agli altri otto.

È dunque necessario analizzare dettagliatamente i risultati di ciascuna osservazione, e tale analisi ci porta a conclusioni molto differenti da quella poc'anzi enunciata, conclusioni che per esser brevi si possono riassumere nei seguenti postulati:

1.º *traccie di indacano* si ritrovano spesso nelle orine dei bambini e in malattie diverse, fra le quali figura con una certa frequenza la tubercolosi.

2.° L' *aumento d' indacanuria* può mancare e non tanto di rado nelle forme più tipiche di tubercolosi della 1.ª infanzia. Prova ne sieno i casi n. 1, 5, 8 della *tavola I.ª lettera A* dove si trovarono deboli traccie d' indacano nelle orine, e il n. 9, ancor più dimostrativo a tal riguardo, nel quale 3 analisi di orine riuscirono costantemente negative e l' autopsia provò esistere antica caseificazione delle ghiandole mediastiniche e bronchiali, noduli caseosi numerosissimi disseminati nei polmoni, nel fegato, nei reni, nella milza e nelle ghiandole retroperitoneali, e qualche ulcerazione tubercolare della mucosa intestinale.

3° La *quantità d' indacano* può trovarsi accresciuta nelle orine in svariate forme di tubercolosi sia della 1ª che della 2ª infanzia, ora in relazione a gravi lesioni enteriche e enteroperitoneali, ora a caverne polmonari, ora a tubercolosi miliare acuta ma anche a tal riguardo non vi è nulla di costante, come ne fan fede le osservazioni 1ª, 5ª e 9ª della *Tav. Iª A* e 1ª e 8ª *Tav. Iª B.*

4° Un *aumento notevole della indacanuria* si osserva del resto in bambini di qualunque età anche per altre malattie, le quali o negli organi digerenti o in qualsiasi altra parte dell' organismo accrescano o facilitino la decomposizione di sostanze albuminoidi. Così noi lo verificammo in enteriti follicolari, nel colera infantile, nell' empiema, nella polmonite cruppale, nella cachessia posttifica e aggiungerò che il più costante e notevole aumento si trovò in parecchie diecine di casi di morbillo e di difterite, i quali non si trovano registrati nei quadri sinottici perchè oggetto di ricerche speciali.

Basterebbero queste considerazioni per dimostrare che mentre l'indacanuria ha nel bambino lo stesso significato fisiopatologico che nell' adulto, non si può attribuirle quel valore di sintomo quasi specifico della tubercolosi della 1ª infanzia che vorrebbero assegnarle i Dottori Hochsinger e Kahane. Ma potrebbe domandarsi: La presenza di abbondante indacano nelle orine può almeno, come asseriscono i suddetti autori, servire di criterio diagnostico differenziale in quei casi dubbi di grave deperimento, o di lesioni croniche degli organi respiratori, così facili ad osservarsi nell'età infantile? Risponderò con due esempi, che mi sembrano molto evidenti. — Il caso n. 12 della *Tavola* IIª *lettera* A si

riferisce a una bambina di anni 2, la quale fu portata in Clinica il 15 Ottobre 1892 perchè da lungo tempo sofferente di tosse e diarrea. All' esame obiettivo oltre i sintomi della più grave atrepsia (colorito molto anemico, peso gr. 5000) si notano edemi cachettici degli arti superiori e inferiori e piaghe da decubito nelle regioni sacrali; nella fossa sopraspinosa di destra ipofonesi, e respiro bronchiale con rantoli a bolle fini e sonore. — Feccie liquide, giallastre, contenenti resti di alimenti non digeriti. Le orine contengono abbondante indacano (3 prove). — È questo un tipo classico di cachessia infantile, nel quale era razionale supporre la tubercolosi, eppure il decorso ulteriore smentì questa ipotesi perchè sottoposta la bambina a buona e sana alimentazione non solo scomparve la diarrea e il focolaio broncopneumonico si risolvè, ma nel Gennaio di quest' anno la bambina si potè restituire alla famiglia in buone condizioni, quantunque nelle infermerie avesse successivamente contratto gli orecchioni e la varicella. All' epoca del licenziamento si era infatti rinutrita (pesava gr. 6650), aveva spuntato 6 denti, non tossiva affatto, e digeriva normalmente l' alimentazione sostanziosa e mista, che le veniva somministrata. Sappiamo inoltre, che anche in casa le sue condizioni vanno sempre migliorando.

Il 2.° caso (n. 20 della stessa tavola) si riferisce a un bambino di 20 mesi ancor degente nella Clinica ove fu accolto il 5 Marzo di quest' anno perchè da parecchi giorni ammalato con febbre e tosse.... Era molto pallido, denutrito (peso gr. 8520), con note evidenti di rachitismo specialmente nel cranio e nel torace. Al primo esame obiettivo si trovò notevole ipofonesi nella fossa sopra e sottospinosa di destra e nella regione laterale omonima fin verso l'ascellare anteriore, e in questa zona, respiro bronchiale con numerosi rantoli cricchianti. Le fecce eran normali — Le orine non contenevano albumina ma abbondante indacano. — Nei primi 4 giorni di degenza allo spedale la temperatura si mantenne febbrile, non molto alta, con irregolari esacerbazioni vespertine (38, 6, 38, 4, 39, 9; 38°), poi subentrò l' apiressia e ...temporaneamente comparvero i segni fisici di risoluzione della ...lmonite dell'apice — Il 17 Marzo nuovo rialzo termico e com...rsa di un focolaio broncopneumonico piuttosto esteso alla

base del polmone destro, che stentò molto a risolvere e si accompagnò a una febbre ostinata a tipo irregolarissimo, che si prolungò per più di un mese. Dal 28 Aprile in poi nuova apiressia, diminuzione progressiva dell'affanno, della tosse, scomparsa dei sintomi di infiltrazione della base, o in altri termini inizio della convalescenza, che si mantiene e progredisce tuttora. Intanto le condizioni generali del bambino si son fatte molto migliori, è scomparsa la grave anemia, il peso è notevolmente cresciuto (9110 gr. il 30 Aprile), e tutto fa ritenere spento definitivamente il processo morboso — In questo caso sopra 8 analisi di orine si ebbe 2 volte molto aumentato l'indacano 4 volte in discreta quantità, 2 sole volte mancante. È questo un tipo classico di quelle broncopolmoniti a lenta risoluzione, che occorre così spesso di osservare nella pratica pediatrica e sulle quali di recente anche il Simon colla sua incontestabile competenza richiamava l'attenzione dei medici. In questa forma, che ha per caratteristica di prolungarsi per un mese e più con alternative di miglioramenti e di ricadute, in cui la febbre offre un tipo intermittente molto irregolare e il deperimento è notevole, la convalescenza può essere lunghissima e si capisce di leggieri quante difficoltà offra la diagnosi differenziale dalla tubercolosi. In essa il sintomo indacanuria sarebbe veramente prezioso.... Più recentemente ancora ho avuto occasione di osservare altri 2 casi di broncopolmonite a lungo decorso, e cioè in un bambino di 11 mesi e in una bambina di 18, tutti e due sono ora completamente guariti sebbene l' esame delle urine più volte eseguito col metodo di Obermayer dimostrasse una forte indacanuria. In base a tali reperti mi credo perciò autorizzato a confutare anche l' ultima asserzione dei Dottori Hochsinger e Kahane e a conchiudere che l' indacanuria nella tubercolosi infantile non ha il valore semeiologico da essi assegnatole.

BIBLIOGRAFIA

Neubaer e *Vogel* - Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harnes 1890.

Laache - Analisi dell' urina per i medici pratici (Traduzione di G. Mya) -- Casa Editrice Dottor Francesco Vallardi Milano.

Hochsinger - Ueber Indicanurie in Säuglingsalter - Verhandlungen der achten Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde in Bremen 1890 -- Wiesbaden 1891.

Kahane - Ueber das Verhalten des Indicans bei der tuberculose des Kindesalters -- Beiträge zur kinderheilkunde aus dem 1. öffentlichen kinderkrankeninstitute in Wien-neue Folge II 1892.

Voute - Quelques remarques sur la coincidence de l' indicanurie et de la tuberculose chez les enfants - Revue mens. des-mal. de l' enf. Fèvrier 1893.

Steffen j. r. - Beiträge zur Indicanauscheidung bei Kindern; aus der Kinderspital zu Stettin 1892.

Simon I. Formes et causes des broncho-pneumoniès chez l' enfant. Gazette des Hopitaux n. 25 - 1893.

CONTRIBUZIONE ALLA STATISTICA ED ALLA TERAPIA DELLA TUBERCOLOSI ARTICOLARE NEI BAMBINI

DEL

D. PROF. DANIELE BAIARDI

Signori. Sapete tutti quante e quali modificazioni ha subìto in quest' ultimo ventennio la terapia chirurgica della tubercolosi articolare.

Sia che il chirurgo esporti o distrugga il focolaio tubercolare, o sia che lo modifichi in tal modo da renderlo innocuo, lo scopo principale del suo intervento dev' essere la preservazione dell' organismo dall' infezione tubercolare generale. Con quali mezzi riesca meglio a raggiungerlo, non si può dirlo ancora oggidì.

In questi ultimi tempi le operazioni cruente hanno ceduto il posto alle iniezioni di sostanze, colle quali il chirurgo si propone di guarire l' artrite tubercolare conservando la funzione dell' articolazione. Però, malgrado l' entusiasmo col quale si ricorre oggidì a questo metodo di cura e specialmente alle iniezioni di iodoformio, dobbiamo confessare che vi sono e vi saranno sempre dei casi, nei quali le amputazioni e le resezioni s' impongono come una necessità.

Avendo avuto l' occasione di curare un certo numero di artriti tubercolari in un' epoca, nella quale prevaleva il sistema di risecare, mi permetto di comunicarvene i risultati.

Le cifre che vi espongo riguardano la massima parte bambi[ni] ricoverati nei primi tre anni del mio insegnamento clinico-p[e]diatrico.

Dal Dicembre 1881 a tutto l'anno 1892 sono stati ricoverati nella Clinica pediatrica, per tubercolosi delle grandi articolazioni, 114 bambini.

Le articolazioni malate furono 121, così ripartite:

Articolazione	scapolo-omerale	4
»	del gomito	38
»	della mano	1
»	sacro-iliaca	5
»	ileo-femorale	24
»	del ginocchio	29
»	tibio-astragalea	20
Totale		121

Il numero maggiore delle artriti, 84, fu osservato in bambini da 1 a 6 anni; il numero minore, 3, in bambini che avevano meno di 1 anno.

L' ereditarietà fu notata fra le cause non dubbie 62 volte; pochissime volte l' artrite è stata riferita a traumi. All' epoca del loro ingresso 36 bambini presentavano focolaj tubercolari multipli.

L' artrite ha avuto origine 18 volte dalla sinoviale e 82 volte dall' osso. In questi ultimi 82 casi si son trovati in diversi capi articolari 62 sequestri.

La frequenza relativa delle artriti di origine sinoviale e quella delle artriti di origine osteale è stata calcolata tenendo conto soltanto dei bambini operati. Questi furono 95 e le articolazioni operate 100.

Le operazioni eseguite furono:	2	Artrotomie
	26	Artrectomie sinoviali
	57	Resezioni parziali
	12	Resezioni totali
	1	Resezione osteo-plastica
	2	Amputazioni
	100	

La recidiva, o meglio la continuazione del processo in situ fu osservata 57 volte su 41 operati. Il gomito è fra tutte le articolazioni quella, nella quale la recidiva è stata più frequente.

Gli esiti definitivi furono: 66 guarigioni e 24 morti. Di 5 bambini mancano notizie relative all' esito finale.

Le cause della morte furono:

la tubercolosi polmonare	in	16	casi;
la bronco-polm. post-morbillosa	»	2	» ;
la polm. lobare acuta	»	2	» ;
la pioemia cron. per ótite purul. media	»	1	» ;
la petticorea ac. per gangrena oras	»	1	» ;
la laringite croupale	»	1	» ;
il vajolo	»	1	» ;
		24	

Su 95 operati ne sono morti adunque 16 per infezione tubercolare generale. Dodici di questi ultimi avevano focolaj tubercolari multipli.

La mortalità maggiore si è osservata dopo le resezioni del ginocchio 35 0[0 e la minore dopo quelle dell' anca, 15,7 0[0.

I resultati funzionali furono in massima parte buoni, alcuni ottimi. In 4 casi si ebbero articolazioni ciondolanti ed inservibili (3 gomito, 1 anca).

Non ho mai eseguito resezioni precoci ed ho sempre ricorso alle operazioni cruente dopo avere esperita, quando era indicata, la terapia meccanica associata talvolta alle pennellature di tintura di iodio, tal' altra all' ignipuntura.

Mediante l' operazione, ho sempre cercato di esportare soltanto la parte lesa. Talora fu sufficiente la sola artrectomia sinoviale; tal' altra ho dovuto aggiungere a questa: ora lo svuotamento parziale, o totale, ora la resezione di porzione di uno o di entrambi i capi articolari. Tutte le volte che i segni clinici mi facevano sospettare l' esistenza di un focolajo nell' epifisi, ho praticata in essa un' apertura di saggio, sia esportando una piccola porzione di cartilagine, sia sollevando un lembo di questa e penetrando quindi col cucchiajo nella sostanza spongiosa. Tro

vato e svuotato il focolajo, se questo era piccolo, riempiva il vuoto con polvere di iodoformio e nel caso in cui aveva sollevato un lembo di cartilagine, riapplicava quest' ultimo sull' apertura sottostante. Tale pratica mi ha dato sempre risultati eccellenti.

In parecchi casi ho dovuto aggiungere all' artrectomia sinoviale l' esportazione di un osso, *come l' astragalo*, o la resezione di un capo articolare sano, testa dell' omero e del femore, sia per potere eseguire l' escisione di tutta quanta la sinoviale malata, sia perchè qualche volta dopo l' artrectomia sinoviale non mi veniva fatto di ridurre in posto il capo articolare lussato.

Su 100 operazioni ho eseguite soltanto 12 resezioni totali e le ho eseguite sempre dopo avere tentata nella stessa seduta la resezione economica.

In alcuni casi all' artrectomia sinoviale ed alla resezione parziale o totale ho dovuto aggiungere lo svuotamento di tutto il canale midollare dell' omero, del femore, della tibia.

Fatta la resezione, o lo svuotamento, dei capi articolari, la soluzione di continuità, sottoposta in molti casi all' azione prolungata del calorico raggiante da un termo-cauterio, veniva irrigata in ogni caso generosamente con una soluzione di sublimato 1 : 1000 e quindi asciugata e trattata con una soluzione eterea, o con una emulsione di iodoformio.

Nei primi 4 anni si è praticata sistematicamente la sutura secondaria e il drenaggio; più tardi si ricorse alla sutura primaria, profonda e superficiale, compiuta la quale si iniettava con uno schizzetto un' emulsione di iodoformio che veniva fatta penetrare fra i monconi, o fra i capi articolari e dovunque potevano rimanere spazii morti.

Ultimamente si è preferito di lasciare la ferita aperta, zaffandola con garza all' iodoformio.

Dal confronto dei casi trattati con o senza sutura, risulta che q[illegible]' ultima pratica è preferibile.

[illegible]a medicatura è stata fatta quasi sempre con garza idrofila, b[illegible]ta in una soluzione di sublimato 1 : 1000.

R. Istituto di Studi Superiori pratici e di perfezionamento in Firenze
Laboratorio di Farmacologia Sperimentale e Materia Medica diretto dal Prof. G. Bufalini.

RICERCHE PRELIMINARI INTORNO AI PRINCIPII ED ALL'AZIONE FISIOLOGICA E TOSSICA DELLA DORSTENIA CONTRAYERVA

DEI DOTTORI

G. CORONEDI ED U. MUSSI

(Comunicazione fatta all' *Accademia Medico-Fisica Fiorentina* la sera del 8 Maggio 1893)

Il nome di *Contrayerva (contrayerba cáarapiá, capa homem, caye piá)* è riservato oltre che a questa anche ad altre *Dorstenie.* La D. *contrayerva* (ulmacee Dujardin Beaumetz) — (urticacee - Targioni Tozzetti) pianta abitatrice del Brasile, ha fama di rimedio portentoso e già diversi secoli indietro aveva attratto l' attenzione di esploratori e di medici, sicchè sino a noi sono giunte notizie storiche risguardanti l' argomento. Noi non rifaremo qui tutta questa bibliografia (della quale solo ben poco ci è riuscito scavare dalle vecchie biblioteche), limitandoci soltanto a riportarne le indicazioni.

A titolo di curiosità riferiamo solo una notizia perchè riguarda la scoperta della virtù della droga. In una lettera scritta nel dicembre del 1568 a Lima nel Perù da Pietro di Osma e diretta a Monardes medico di Siviglia, si legge che un tale Alonso Garzia soldato « ha trovato una herba, la quale è contra quel l' herba, che uccide senza rimedio, e usano i Caribi, e gl' altri Indiani valorosi nelle loro guerre e caccie..... Questi con le frezze inherbate hanno morto un' infinità di Spagnuoli..... Con questa herba, che hora si ha trovato si rimedia molto al danno, che essi fanno..... Al presente con la contr' herba *(contrayerba),* che hanno trovato, stanno tutti molto allegri..... la quale (contr'herba) pesta, e posta nella ferita attossicata, mortifica il tossico, e veleno, e fa cessar subito gli accidenti, che fa il veleno dell'erba.....»

Dopo queste osservazioni empiriche, Monardes fece conoscere la droga e nel 1581 Clusio la descrisse sotto il nome di *Drakenia;* vennero alla luce quindi tanto nel 600 che nel 700 dei lavori sulla pianta in esame. In tempi più vicini a noi però regna un silenzio si può dire assoluto sull' argomento, se si eccettua qualche libro di botanica medica che ne fa menzione. Essa si trova raccomandata, oltrechè per lo scopo suddetto, ancora come antidoto del veleno dei serpenti, e infine come rimedio tonico, stimolante, antisettico, sudorifico e persino diuretico al dire di Redi, e anche emetico, sicchè in qualche luogo dell'America meridionale porta il nome di ipecacuana, ecc. Recentissimamente poi abbiamo trovato in un formulario terapeutico registrata sotto il nome di contrayerva la *dors. Brasiliensis,* proponendola per le indicazioni riferite più sopra.

Nel dicembre del 1891 il nostro egregio maestro ci propose di intraprendere sotto la sua direzione delle ricerche in proposito, avendo a nostra disposizione circa un chilogrammo di radice di *D. Contrayerva* provvistaci dalla casa Trommsdorff di Erfurt.

Le nostre ricerche sulla *D. contrayerva* non sono ancora complete, e ci siamo indotti a pubblicare ciò che è stato fatto fin qui solamente per diverse ragioni: prima di tutto perchè forse dovrà correre molto tempo prima di possedere una quantità notevole di droga, tale da permettere una serie lunga di esperimenti, poi per la curiosità dell' argomento tanto più che oggi la droga viene si può dire di nuovo proposta in medicina.

Quando saremo in possesso di una grossa quantità di droga continueremo nella via intrapresa. Siccome allo scopo di intraprendere le indagini chimiche colla maggiore probabilità di riuscita, si sono fatte precedere indagini fisiologiche sulla droga, così nell' esporre le esperienze seguiremo quest' ordine medesimo.

a) Azione fisiotossicologica — (Coronedi).

Riferisco le esperienze succintamente.

Esperienza I. — Si triturano finamente gr. 20 di radice di *contrayerva* e se ne fanno quattro parti uguali:
la 1.ª si lascia per 48 ore in cc 20 di acqua distill. fredda
la 2.ª « « « cc 20 di alcool et. assoluto
la 3.ª « « « cc 20 di etere etilico
la 4.ª « « « cc 20 di cloroformio.
(Alle due ultime si aggiunge qualche goccia di soluzione di acido tartarico).

Si filtra. I filtrati della 2.ª 3.ª 4.ª porzione si fanno evaporare a lentezza sul bagnomaria e si riprende con acqua distillata. Il solo residuo alcoolico si mostra abbastanza bene solubile in quest' ultima: gli altri due residui sono pressochè insolubili.

Colle soluzioni acquose si praticano le seguenti esperienze raccolte nelle tavole:

TEMPO	**Qualità e quantità** di sostanza injett.	Animale	OSSERVAZIONI
21 Dic. 3.5 p.e	residuo cloroformico 1 cc.	Rana esculenta, grossa in ottime condizioni	
4. 30			messa sul dorso e trattenuta per un poco, vi rimane.
22 Dic. 9. 45 a.			lieve torpore - gracidio in seguito al toccamento - il salto non si compie bene.
23 Dic. 11. a.	id. cc. 1, 5		abolizione quasi completa dei mov. volont. - indebol. dei m. reflessi - Reaz.e dolorifica intensa espressa dal grido per stimoli elettrici debolissimi e stimoli meccanici anche lievi — il salto è reso difficilissimo.
3, 35 p.e			stato come sopra — una corrente elettrica forte produce tetano, il quale perdura a lungo, anche dopo rimosso lo stimolo elettrico, appena la rana venga toccata — messa sul dorso non si rivolta.
24. Dic.			ritorno graduale al normale.
21 Dic. 3. 15 p.e	residuo alcoolico 1 cc.	Rana escul. piccola in ottime condizioni	
4. 30			lieve torpore.
22 Dic. 3. 20 p.e			incapacità al salto appena accennata.
23 Dic. 11. a.	id. cc. 1		gli stessi fenomeni osservati nella rana precedente, forse solo un po' meno accentuati.
24. Dic.			ritorno graduale al normale.

TEMPO	Qualità e quantità di sostanza injett.	Animale	OSSERVAZIONI
21 Dic. 3. 7 p.e	maceraz.e in acqua fredda. 1 cc.	Rana escul. piccola in otttime condizioni	
22 Dic.			Nessun fenomeno degno di nota.
23 Dic. 11 a.	id. cc. 1, 5,		
24. Dic.			
21 Dic. 3. 10 p.e 22 Dic. 11 a.	residuo etereo 1 cc.	Rana escul. di media gross. ecc.	
22 Dic. 11. a.	id.	id.	Nessun fenomeno degno di nota.
23 Dic.			Solo un certo grado di rigidità tonica in seguito al toccamento.
24 Dic.			

Da queste esperienze si può concludere che gli estratti cloroformico ed alcoolico sono realmente attivi: che entrambi in piccole dosi, o nelle prime fasi dell' avvelenamento, producono abolizione più o meno completa dei movimenti volontari, depressione dell'eccitabilità reflessa e insieme ipereccitabilità per il dolore espresso soltanto dal grido, mentre in dosi più forti, o negli stadi più inoltrati dell'avvelenamento, producono anche tetano che, suscitato una volta per uno stimolo energico, può perdurare molto tempo dietro l' influenza di stimoli assai più leggieri.

Esperienza II. Si preparano un decotto ed un infuso ciascuno con gr. 5 di radice di *contrayerva* su un totale di acqua di gr. 50.

Tanto il decotto quanto l' infuso agitati fortemente spumeggiano e più il primo del secondo.

TEMPO	Qualità e quantità di sostanza injett.	Animale	OSSERVAZIONI
15 Gennajo 10 a.e	infuso — cc. 1 a ciascuna.	due rane esculente in ottime condizioni	
10. 15'			lieve torpore.
10. 40'			id. si muovono solo dietro stimoli ripetuti.
2 p.e	id.		fenomeni meno accentuati.
2. 30			lieve torpore.
3. 30			torpore forte.
4. p.e			normali
16 Gennaio			id.
17 Gennaio 2. p.	infuso concentrato al 1/3 - cc. 1 a ciascuna.	due rane esculente di media gross. ecc.	
2. 45			nulla.
3. 30			sensibilità dolorifica aumentata espressa dal gracidio per pressione sulla estremità post. — messe a giacere sul dorso a stento riprendono la posizione normale.
4 p.e			persiste questo stato massime in una (più piccola) — lieve grado di rigidità muscolare — movim. volont. imperfetti — m. rifless. diminuiti.
7. p.			
11 p.			persiste solo una lieve diminuzione di riflessi.
18 Gennaio			
19 »			ritorno allo stato normale.
20 »			

TEMPO	Qualità e quantità di sostanza injett.	Animale	OSSERVAZIONI
15 Gennaio 10. 10' a.e 16 Gennaio	decotto cc. 1 a ciascuna	due rane esc. grosse ecc.	nessun fenomeno degno di nota.
17 Gennaio 2 p.e 4. p.e 7. p.e 11 p.e 18 Gennaio 19 » 20 »	decotto concentrato ad 1/3 : cc. 1 a ciascuna	due rane esc. di media gros. ecc.	lieve torpore e movimenti imperfetti. quasi normali condizioni normali.
15 Gennaio 10. a.e 10. 40' 12. 30' 2. p.e 2. 30' 4. p.e 16 Gennaio 17 »	infuso cc. 4. infuso cc. 4.	piccolo coniglio	sta accovacciato e non mangia. nulla di notevole. sta un po' accovacciato. nulla di notevole condizioni normali.
15 Gennaio 10. 10 a.e 2 p.e 16 Gennaio 17 »	decotto cc. 4. decotto cc. 4.		nulla di notevole. nulla di notevole

Da queste esperienze risulta che tanto il decotto quanto l' infuso acquoso di radice di *contrayerva* rappresentano delle preparazioni pressochè inattive: solo [in]fuso sembra un poco più attivo.

Esperienza III. Si prepara un estratto idro-alcoolico nel modo seguente. Per circa 36 ore si lasciano macerare gr. 25 di radice di *contrayerra* contusa in una miscela di alcool assoluto ed acqua a volumi uguali. Dopo ciò si concentra a bagnomaria fino a riduzione di cc. 50.

TEMPO	Qualità e quantità di sostanze injett.	Animale	OSSERVAZIONI
17 Dic.			
9 20 a.	estratto-idro-alcoolico cc. 2	grossa rana esc. ecc.	
9 40			mov. vol. scarsi: riflessi tardi, difficili, producentisi solo per stimoli forti.
10, 15			accentuazione dei fenomeni - messa sul dorso vi rimane e compie dopo molto tempo sforzi inani per rimettersi in posizione normale, tanto spont. quanto dietro stimolazioni.
1, 45 p.	estratto idro-alcoolico cc. 3.		accenno di miglioramento
2, 20			narcosi abbastanza profonda - riflessi tardissimi, quasi aboliti.
3, 45			giace - come morta.
4, 10.			a quando a quando in seguito a stimolazioni abbastanza forti, negli arti si sviluppano contrazioni tetaniche di breve durata.
18 Dic.			Lieve grado di ipnosi - Movimenti volontari quasi aboliti, disadattati allo scopo - movimenti riflessi piuttosto vivaci, esagerati sicchè anche per stimoli deboli si hanno piccoli accessi convulsivi con violente contrazioni toniche degli arti inferiori, i quali vengono estesi, abdotti, flessi sul fianco - l'accesso è di breve durata. Il salto non si compie che in maniera imperfetta, e non sempre, sotto l'azione di stimoli elettrici di media indensità e per un tempo abbastanza lungo.
19 Dic.			Perdura lo stesso stato, solo meno accentuato. Movimenti volontari torpidi, rarissimi, incompleti. Mentre la motilità negli arti posteriori è abbastanza bene conservata, gli arti anteriori sono immobili e, o pendono rilasciati ai lati del corpo, come le pinne di un pesce, o fortemente contratti e rigidi riunendosi formano un cercine duro, o sono rilasciati e messi in posizione vaga; in tal modo il salto non si può compiere, sicchè l'animale stimolato contrae gli arti posteriori e impunta la testa sul tavolo.

TEMPO	Qualità e quantità di sostanza iniett.	Animale	OSSERVAZIONI
20. Dic.			Presso a poco le stesse condizioni. L'esagerazione dei riflessi è notevolissima - Nel nuoto si verifica quello che si è notato per il salto.
21 Dic. 22 Dic.			Condizioni un po' migliorate.
23 Dic. 9 a.			La rana è morta. Cuore fermo in diastole - Manca la rigidità.
17 Dic. 9, 20. a.	estratto idro-alcoolico cc. 1.	Rana escul. di media grossezza. discr. vispa.	
9, 40. 10, 15.			Condizioni di depressione come nella precedente ma più accentuate.
1, 45.	cc. 1, 5.		
3, 20.			
3, 30.			riprende da sè la posizione normale.
18 Dic.			quasi normale
17 Dic. 9, 20.	Estratto idro-alcoolico cc. 0, 5.	Rana esculente grossa ec.	
9, 40			pressochè in condizioni normali.
1, 45.	cc. 2.		
2, 20.			messa sul dorso riesce dopo molti sforzi a rivoltarsi.
3, 20.			id.
18 Dic.			quasi normale.

Esperienza IV. L' estratto idro-alcoolico viene concentrato al 1/5 circa sul bagno-maria, acquistando un colore caramellato.

TEMPO	Qualità e Quantità di sostanza iniett.	Animale	OSSERVAZIONI
19 Dic. 1, 45 p.	Estratto idro-alc. conc cc. 0, 5	Rana esculenta piccola ec.	
2, 20			movimenti volontari scarsi
2, 40			messa sul dorso vi rimane.
4, 20			condizioni pressochè normali.
20 Dic.			il salto si compie a scatto - il toccamento un po' forte delle estremità posteriori, è accompagnato dal gracidio.
21 Dic.			presso a poco gli stessi fenomeni osservati nella rana N. 1 dell'esperienza precedente.
19 Dic. 1 45 p.	Estratto idro-alc. conc. cc. 1	Rana esculenta piccola ec.	
2, 20			abolizione quasi assoluta dei movimenti volontari: tiene la posizione dorsale: diminuzione dell' eccitabilità riflessa.
3, 20			scomparsa di quest' ultima.
4, 20			ipnosi profonda.
20 Dic.			morte - cuore fermo in diastole - mancanza della rigidità cadaverica.
20 Dic. 10, 20 a.	Estratto idro-alc. conc. cc. 1	Rana esculenta piccola ec.	
10, 50.			ipnosi lieve - tiene la posizione dorsale.
11.			abolizione quasi assoluta dei [illegible]vimenti tanto volontari che rifl[illegible].
2, 30 p.			ha ripreso la posizione nor[illegible] - ritorno dei riflessi.

TEMPO	Qualità e quantità di sostanza iniett.	Animale	OSSERVAZIONI
2, 45 p.	cc. 2 id.		
2, 55.			ipnosi - abolizione quasi assoluta dei movimenti tanto volontari che riflessi - messa nell'acqua sta a pancia all' aria come corpo inerte.
4.			ipnosi profonda - abolizione assoluta dei movimenti tanto volontari che riflessi.
21 Dic.			morte - cuore fermo in diastole - mancanza della rigidità cadaverica.

Esperienza V. La radice di *contrayerva* contusa (gr. 25) che ha servito per la preparazione dello estratto idro-alcoolico, si fa macerare in alcool assoluto per molte ore: si evapora quindi a bagno-maria fino a secchezza, riprendendo il residuo con acqua distillata: liquido di colore giallo paglierino limpido.

TEMPO	Qualità e quantità di sostanza iniett.	Animale	OSSERVAZIONI
20 Dic.			
10, 15. a.	Residuo secco c. s. — cc. 1.	Rana esculenta piccola.	condizioni normali
2, 40.	cc. 2. id.		condizioni del tutto normali.
21 Dic.			

Da queste esperienze si può conchiudere che l' estratto idro-alcoolico rappresenta il preparato più attivo: i fenomeni che si osservano sono di due ordini, cioè di depressione e di eccitazione nerveo-muscolare — ordinariamente i fenomeni di depressione sono i soli a manifestarsi per dosi lievi, ovvero per dosi forti precedono quelli di eccitazione.

La radice di *contrayerva* cede tutti i suoi principi attivi all'estratto idro-alcoolico (V. esp. V).

Esperienza VI. Stabilito ciò si procede alla preparazione di un estratto idro-alcoolico perfettamente titolato. Il 18 Gennaio 1892 si mettono a macerare in una miscela di alcool e acqua in volumi uguali gr. 15 di radice di contrayerva finam. contusa. Il 22 si filtra e si evapora a bagno-maria fino a riduzione di cc. 30. perciò cc. 1 di estratto = gr. 0, 5 di droga.

TEMPO	Qualità e Quantità di sostanza injett.	Animale	OSSERVAZIONI
24 Gennaio 9, 45 a.e	cc. 2 v. sopra	rana escul. di grammi 31 ec.	
11			riflessi lievemente esagerati
3. p.			lieve torpore e indebolimento dei riflessi.
4			manifesta esagerazione dei riflessi.
25 Gennaio			aumento notevole di quest' ultima. Per eccitazioni meccaniche si ha una contrazione muscolare energica e duratura — Salto a scatto — Dalla posizione dorsale si rimette a stento in posizione normale. Gli arti conservano le posizioni strane in cui passivamente vengono messi. Solleticando il capo non si muove, mentre incurva fortemente il dorso.
26 Gennaio 2. p.	cc. 2 id.		persiste una lieve esag. dei riflessi.
3. 25.			riflessi indeboliti — manca il salto.
3. 40	cc. 1 id.		
4 p.			giace inerte — mancano quasi tutti i riflessi tranne il corneale.
4. 17.			sono cessati tutti quanti i movim. volont. scomparsa del riflesso corneale: le stimolazioni meccaniche provocano contrazioni tetaniche degli arti inferiori, però di lieve durata.
27 Gennaio 9. a.			rilasciamento muscolare — morte apparente — il cuore batte ancora a lunghi intervalli.
4 p.			sistoli più frequenti.
28 Gennaio			
29 »			rarissime sistoli senz'altro segno di vita.
2. p.			cuore fermo in diastole.
24 Gennaio 9. 45, a.	1/3 di cc. v. sopra.	rana esculenta di gr. 29 ecc.	
4 p.			nulla di notevole eccetto il gracidio ad ogni più lieve toccamento
25 Gennaio			nulla di notevole.

TEMPO	Qualità e quantità di sostanza iniett.	Animale	OSSERVAZIONI
26 Gennaio			
2. p.			nulla di notevole.
2. 10.	cc. 1 v. sopra		
3. 25			lieve diminuzione de' riflessi. Salto incompleto.
4			id. - Solleticando il capo non si muove ma incurva il tronco.
8 p.			tiene la posizione dorsale — Salto impossibile.
27 Gennaio			
9. 45 a.			lieve esaltazione dei riflessi — contrazione muscolare lunga — gracidio alla pressione.
4 p.			esaltaz. forte dei riflessi. contrazioni tetaniche — contrazioni fibrillari.
28 Gennaio			accentuazione dei fenomeni — paralisi degli arti posteriori che si trascina dietro, camminando cogli anteriori. Verso sera la rana è quasi tornata allo stato normale.
29 Gennaio			condizioni normali.
24 Gennaio		rana esculenta di gr. 31 ecc.	
9. 45 a.	cc. 0, 5 v. sopra		
11			lieve esagerazione dei riflessi.
4. p.			forte « « «
25 Gennaio			
9. a.			abb. manifesta « « - aumento della durata della contrazione muscolare - incapacità al salto.
26 Gen.			
2. p.			discreta esagerazione dei riflessi.
2. 10	ce. 1 v. sopra.		
3. 25			il salto è ancora possibile.
3. 40	cc. 0 5 v. sopra		
4 p.			riflessi tardi: solleticando in capo incurva il dorso piuttosto che muoversi.
8. p.			id. riguardo ai reflessi — il salto è possibile.
27 Gennaio			
9. 45 a.			lieve esaltazione di riflessi — contrazione muscolare energica e duratura.
4 p			esaltazione forte dei riflessi — contrazioni fibrillari.
28 Gennaio			ristabilimento graduale.
29 »			condizioni normali.

Da queste esperienze si può conchiudere quanto segue:
— nelle rane per 1 Kg. di peso corporeo la dose letale è di circa gr. 60 di droga.
— nelle rane per 1 Kg. di peso corporeo la dose tossica media è di circa gr. 30 di droga.
— i fenomeni di eccitazione (sensoriale e motoria) sono costanti e le differenze sono solo di grado.
— i fenomeni di depressione debbono essere distinti in due ordini: gli uni che si manifestano (per dosi non troppo forti ordinariamente) in un periodo anteriore a quelli di eccitazione, gli altri che si manifestano dopo questi ultimi e finiscono con la morte (per dosi forti). Evidentemente solo dei primi si può parlare nell' azione fisiologica: gli ultimi appartengono all' azione tossica, e in gran parte non rappresentano altro che le conseguenze ultime dei fenomeni di eccitazione, cioè la fase di esaurimento. Sembra però che la morte possa avvenire anche durante la prima fase di depressione, cioè durante quella specie di narcosi descritta, (V. esp. IV) senza l'intervento della fase di eccitazione.

Esperienza VII. Nella v. giugulare di un piccolo coniglio si iniettano cc. 2 di estratto idro-alcoolico = gr. 1 di droga. Non si osserva alcun fenomeno degno di nota.
L' indomani allo stesso animale s' introducono nello stomaco cc 8 di estratto idro-alcoolico = gr. 4 di droga. Non si osserva alcun fenomeno degno di nota.

Allo scopo di stabilire nettamente se l' azione del calore avesse o no influenza sull' attività dell' estratto idro-alcoolico, si sono eseguite le seguenti esperienze. Il 26 Gennaio gr. 25 di droga contusa si mettono a macerare in una miscela di cc. 100 di acqua distillata e alcool a volumi uguali. Il 1. Febbraio si filtra attraverso un panno e si spreme, raccogliendo un liquido in quantità di cc. 23: in tal modo un cc. della preparazione equivale a gr. 1, 07 di droga.

Esperienza VIII.

TEMPO	Qualità e Quantità di sostanza injett.	Animale	OSSERVAZIONI
2 Febbr. 1. 45 p.	cc. 1/3 delle prepar. v. s.	rana esculenta di gr. 23 ecc.	
2. 5.			messa sul dorso rimane e tenta invano di rimettersi in posizione naturale. Esagerazione dei riflessi — Incapacità a camminare e a saltare.
2. 35			quasi totale abolizione dei riflessi
3. 45			id. ref. corneale esag.
3 Febb. 2 »			ristabilimento graduale.

TEMPO	**Qualità e quantità** di sostanza iniett.	Animale	OSSERVAZIONI
1. 45 p.	cc. 1/2 della prep.	rana escul.	
2. 5.	v. s.	di gr. 27 ec.	gli stessi fenomeni della precedente. Stimolata contrae gli arti posteriori ma non cammina.
2. 35.			diminuzione dei riflessi.
3. 45			esagerazione dei riflessi: a stimoli energici succedono talora contraz. tetaniche. Gli stessi fenomeni di prima — riflesso cornale esagerato.
3 Febbr.			— ristabilimento graduale.
2 Febb.			
1. 45 p.	cc. 1 della prep.	rana escul.	
2. 5 p.	v. s	di gr. 31 ecc.	arti posteriori fortemente divaricati — notevole esagerazione dei riflessi — contrazioni tetaniche in forma di accessi di lieve durata — movimenti volontari scomparsi — riflesso corneale quasi abolito.
2. 35			gli accessi convulsivi si sviluppano anche senza stimolazione apparente — contrazioni fibrillari.
3 Febb. 10 a.			persiste un certo grado di esag. dei riflessi — cammina ma non salta, per deficienza degli arti posteriori.
4. 16 p.			lieve esager. come sopra — condizioni identiche
2 Febb.			
1. 45 p.	cc. 3 della p. v. s.	piccolo coniglio ecc.	condizioni del tutto normali.
3 p.	cc. 3 » » » »		
3 Febb.			

Esperienza IX. 15 Febb. — Colla preparazione di cui sopra si avvelenano, al solito con una injezione ipodermica. due rospi e tre tritoni. — In tutti, dopo un periodo di una specie di narcosi (più accentuata nei tritoni), si è avuto, come fenomeno tardivo (dopo quasi due giorni), uno stato di contrattura tonica degli arti post. con aumento dell'eccitabilità riflessa, di più dei muscoli del dorso, e della coda nei tritoni — Difficoltà al cammino e al nuoto. Questo ultimo stato ha durato anche tre giorni, scemando naturalmente di grado, mentre il periodo di narcosi è di durata molto più lieve (appena un giorno).

Esperienza X. 12. Febb. Coniglio di gr. 14 37. Alle 2. 10 p.e introduzione nello stomaco di cc. 25 della preparazione di cui sopra (gr. 9, 600 di droga).

Lasciato libero va a rifugiarsi in un angolo della stanza. Dopo si mostra intorpidito, tantochè urtato col piede non reagisce: tiene il capo basso, quasi a terra: urtato, si scuote come se dormisse. Di lì a poco messo a giacere sul fianco, vi rimane colla parte posteriore del corpo. In poco tempo la deficienza degli arti posteriori progredisce molto, e la contrazione muscolare è lieve ed inetta allo scopo. Facendo centro sugli arti posteriori, ripiegati sul ventre, e sulla metà posteriore del corpo, l' animale esegue un movimento in cerchio cogli arti anteriori e colla metà anteriore del corpo. I bulbi oculari sono in preda a movimenti oscillatori, si ha una specie di nistagmo. Cogli arti anteriori cerca di togliersi dalla giacitura sul fianco, ma non vi riesce e urta forte contro il suolo. Alla fine dopo molti tentativi riesce a trascinarsi nel cantuccio di prima. — Ripreso ed osservato si vedono persistere pressochè immutati i fenomeni descritti.

Verso le 4 pomer. comincia ad emettere forti grida come di dolore: grida più forte palpando massime il ventre, poi gli arti anteriori e posteriori. Le grida si manifestano come ad accessi durante i quali l' animale resta immobile, la respirazione è difficile, come a scatto: cessato l' accesso, che dura pochi minuti, l' animale riprende i suoi tentativi inani di movimento. A poco a poco gli accessi si ravvicinano, la difficoltà del respiro per lunghi tratti di tempo aumenta in grado rilevantissimo, il ventre è tumido e dolente e così gli arti, massime gli anteriori. Negli intervalli sempre più diradati di calma la respirazione si compie un po' più liberamente e i tentativi di movimento riprendono. Toccando con energia gli arti l'animale reagisce con violenza. Alle 5 p. perdura questo stato: si ha in più rigidità massime degli arti posteriori. Alle 8 p. immobilità assoluta, rilasciamento muscolare, insensibilità quasi assoluta. Qualche leggero lamento. Scomparsa quasi completa dei riflessi compresi i pupillari. Respirazione affannosa, superficiale.

La mattina del 13 Febbraio alle 9 l' animale è trovato morto.

Necroscopia. — Rigidità cadaverica appena pronunciata — Le sole alterazioni anatomiche trovate sono le seguenti: lieve arrossamento diffuso, quasi uniforme della mucosa dello stomaco — il rene carico di sangue oscuro, scomparsa di ogni distinzione fra le sostanze corticale e midollare, la quale appare intensamente rosso bruna — vescica piena d' orina contenente discreta quantità di albumina (ferro-cianuro di potassio e acido acetico).

Le conchiusioni che si possono trarre da queste tre ultime esperienze sono:

1.° che evitando l' azione del calore nella preparazione si ottiene un aumento della tossicità: infatti la dose media tossica per 1 K. di peso corporeo nelle rane scende a gr. 23 circa.

2.° che i fenomeni in sostanza non diversificano gran che da quelli ottenuti precedentemente.

3.° che anche altri batraci reagiscono nella stessa maniera delle rane.

4.° che gli animali a sangue caldo sembrano risentire assai più l' azione — per questi la dose letale corrisponderebbe a circa gr. 6 per K 1 di peso corporeo (per la via della bocca). È curioso e notabile il fatto che la tossicità sembra minore per la via ipodermica. (V. Esp. VIII.)

Esperienza XI. Si prende a studiare il comportamento dell'eccitabilità nerveo-muscolare, stabilendo la corrente minima media necessaria, tanto coll'eccitazione indiretta che colla diretta, per produrre una contrazione muscolare di media intensità — Slitta Dubois-Reymond — Nervo sciatico — Muscoli delle coscie.

ANIMALE	OSSERVAZIONI	Qualità e quantità di sost. iniett.	Tempo	Distanza dei rocchetti in centimetri	
				Nervo	Muscolo
			3. Febb.		
Rana escul. di gr. 26 ecc.			2 30 p.	30	19
			2 45	30	20
			2 50	30	20
		cc. 1 della prep. v. s.	2 55		
	aboliz. totale dei riflessi — quasi scomp. anche il riflesso corneale — rilasciam. degli arti.		3 20	30 contraz. debole	22
			3. 45	30	21
			4. 5	30	21
			4. 16	30	20
			7. 5	30 contraz. valida	15
			4. Febb.		
	lieve esag. dei riflessi		9. a.	30 con. debole	17
Rana escul. di gr. 40 ec.			4 Febb.		
			2 p.	30	21
			2 35	30	21
		cc. 1 della prep. v. s.	3. p.		
	contraz. fibrillari nei musc. degli arti. Manifeste esag. dei riflessi.		3. 20	30	21, 5
			3. 45	30	18
			4.	34	18
			4. 26	34	23
			9. 15	45	21
	era la scassatura.		5 Febb.		
			4. »		
Rana esculen. di gr. 23 ecc.			2. p.	30	23
			2 35	26	21
		cc. 1/3 di prep. v. s.	3.		
			3. 20	30	18, 5
			3. 45	39	19
			4.	40	19
			4. 30	40	19
			9. 15	42	20
	stato normale.		5 Febb.		

ANIMALE	OSSERVAZIONI	Qualità e quantità di sost. iniett.	Tempo	Distanza dei rocchetti in centimetri	
				Nervo	Muscolo
Rana esc. di gr. 27 ec.					
			4 Febb.		
			2. p.	30	24
			2. 35	34	21
		cc. 1/2 di prep. v. s.	3.		
			3. 20	30	23
	lievi contraz.		3. 45	40	19
	fibrillari special.		4. p.	36, 5	20, 5
	dell'arto non o-		4. 30	36, 3	18
	perato — lieve.		9. 15	44	21, 5
	esag. dei rifles.				
	stato normale		5 Febb.		

Da queste esperienze sembrano risultare chiari due fatti:

1.° la eccitabilità diretta non subisce modificazioni degne di nota.

2.° l' eccitabilità indiretta aumenta in modo costante e abbastanza sensibile.

L' esperienze sono state sospese per mancanza della droga.

I tentativi fatti (mediante l' estratto idro-alcoolico senza concentrazione al calore) per ricercare la sede d'azione sono riusciti si può dire del tutto infruttuosi.

Ciò può dipendere in parte dalla natura del preparato, in parte dalla stagione calda nella quale sono stati eseguiti: i fenomeni di eccitazione, come si è veduto, sono piuttosto tardivi e, malgrado le cure, l'arto reso anemico colla legatura dell'iliaca ben presto si secca, tantochè lo stesso nervo diviene ineccitabile. Oltre di ciò devesi tener conto delle cattive condizioni, in cui si trovano durante i mesi d' estate gli animali conservati per lungo tempo nelle vasche del laboratorio.

Dalle ricerche eseguite si può soltanto asserire che i fenomeni di depressione sembrano assolutamente di natura centrale.

Coi principii attivi isolati e in condizioni migliori le ricerche saranno riprese.

Esperienza XII. Anche all'azione sul cuore è stato dato uno sguardo esperimentando sui rospi. Non riferisco che i risultati, lasciando per ora di riportare i cardiogrammi ottenuti colla leva di Ranvier. Non avendo a mia disposizione che un preparato della droga, si comprende come riesca malagevole uno studio dell' azione cardiaca. Nulla meno ho cercato di mettermi, almeno in parte, al coperto dagli errori, valutando gli effetti sul cuore di una miscela di alcool e acqua nelle stesse proporzioni dell' estratto idro-alcoolico impiegato: ho potuto così stabilire che gli effetti di tale miscela semplice sono si può dire nulli.

Quando possederò una discreta quantità dei principii isolati proseguirò le indagini servendomi ancora degli apparecchi più precisi.

Frattanto riassumo così le mie conchiusioni:

1.° gli effetti della droga sul cuore sono spiccatissimi e costanti.

2.° produce una diminuzione della frequenza dei movimenti cardiaci.

3.° produce un aumento sensibile dell'ampiezza dei medesimi.

---

b) Ricerche chimiche (U. Mussi)

Le mie ricerche chimiche furono intraprese sulle radici, che sono le parti della pianta usate in medicina. Queste radici hanno forma ovoide e son guarnite di moltissime radicelle secondarie di un colore rossastro esternamente, bianco all'interno: hanno odore aromatico debole, sapore piuttosto acre.

Intorno alla *Dorstenia Contrayerva* non si conoscono altri lavori chimici che una analisi appena accennata del Geiger nella quale nota la presenza di un olio volatile, un estrattivo amaro, amido, resina, un acido libero e fibra legnosa; ed una breve memoria del farmacista Gustavo Peckolt nella quale si descrive un principio della droga, che chiama Dorstenina, di cui accenna soltanto la solubilità, in acqua, alcool a 99. 0[0, cloroformio ed etere solforico, e la reazione decisamente alcalina, senza indicarne nè metodo di estrazione, nè proprietà, nè reazioni chimiche; dà inoltre delle radici della pianta, allo stato fresco, sopra a mille grammi, la seguente analisi;

Acqua	grammi	526,800
Amido	»	16,780
Dorstenina	»	0,515
Acido dorstenico . . .	»	0,141
Olio gorduroso . . .	»	11,241
Acido Stryphno tannico .	»	0,990
Acido gorduroso . . .	»	1,130
Sostanza ceracea . . .	»	0,897
Zucchero	»	18,990
Sostanze gommose, albuminose, caoutchouc, materia colorante etc.	»	22,485
Sali inorganici . . .	»	12,200
Cellulosa, perdite, etc.. .	»	387,831

È da osservare che anche di detta analisi non indica alcun metodo tenuto nella separazione dei varî componenti: accenna soltanto alle proprietà dei seguenti, dicendo che l'*Acido dorste-*

nico è solubile in alcool a 98 0[0, in acqua ed in cloroformio; che l' *olio gorduroso* è solubile in etere, in alcool a 98 0[0, in solfuro di carbonio, in alcool amilico; poco in etere di petrolio, *insolubile* in alcool a 36 (?!); e che l' *acido gorduroso* è solubile in alcool a 98 0[0, in alcool a 36 ed in cloroformio.

Ciò premesso passo brevemente a riassumere le ricerche da me eseguite.

1.° La soluzione dovuta all' infusione acquosa a freddo delle radici della *Dorstenia Contrayerva,* dà reazione acida e fortissima riduzione del reattivo di Fehling; sbattuta diviene spumeggiante, coll' alcool inalba, per l' aggiunta di NHO_3 ritorna limpida.

Gr. 8,6630 di *Dorstenia* allo stato secco, dettero per calcinazione gr. 0,2750 di cenere, pari sopra 100 parti a gr. 3,1744. Detta cenere ha un colore ocraceo; è pochissimo solubile nell' acqua e comunica a questa una reazione alcalina: non fa effervescenza con gli acidi; ripresa con qualche goccia di NO_3H non si scioglie che in parte; analizzata mostra presenza di H_2SO_4, HCl, SiO_2; *Mg*, *Ca*, *Na*, e *K*.

2.° A 400 grammi di radice polverizzata aggiungo il doppio del peso di alcool ass. e lascio a sè per sei giorni; non acidifico perchè la tintura si mostra acida; pongo il tutto in un matraccio a b. m. con una temperatura di circa 60°, dopo avere adattato alla bocca del matraccio un tubo refrigerante a ricadere; agito per ottenere un' opportuna digestione. Filtro, e sulle materie solide residue ripeto per varie volte dei trattamenti alcoolici con alcool diluito (2 p. di alcool e 1 p. di acqua) fino ad esaurimento completo del materiale solubile.

I liquidi alcoolici, riuniti dopo filtrati, li evaporo quasi a secchezza ad una temperatura fra il 50° e 60°. Riprendo il residuo con acqua e tratto quindi con etere etilico fino a che questo non resta incoloro. La soluzione eterea la faccio evaporare nel vuoto; riprendo il residuo con acqua e riscaldo a b. m. — Mediante filtrazione separo quanto fu insolubile; il filtrato neutralizzo con CO_3Ca purissimo e lo porto quasi a secco; il residuo, ripreso con etere, per evaporazione nel vuoto la-

scia una sostanza amorfa, di un colore giallo-rossastro-scuro; alla quale do il nome (tanto per distinguerla) di *Cajapina.*

Ciò che non disciolse l'etere riprendo con acqua e riscaldò a b. m.; filtro, ed al filtrato aggiungo una soluzione di Ba $(OH)^2$, fino a che non ottenga reazione alcalina; noto uno sviluppo di NH_3, che constato alle carte reattive, dovuto forse alla presenza di qualche sale ammoniacale contenuto nella pianta. Il tutto agitato spumeggia; ripreso più volte con etere e sbattuto fortemente, l' etere separato ed evaporato nel vuoto, lascia come residuo una sostanza bianca, amorfa, alla quale per la stessa ragione ho dato il nome di *Contrajervina,* e che purifico lavandola con acqua distillata.

La *cajapina* è solubile in acqua, alcool, etere, su lamina di platino brucia senza lasciar residuo; i vapori hanno reazione acida; la soluzione acquosa non riduce il reattivo di Fehling; per l' aggiunta di NH_3 o di KOH o NaOH si colora in giallo presentando il fenomeno della *fluorescenza* o *dicroismo;* gialla per trasparenza, bleu per incidenza.

Con

Acetato neutro di piombo .	dà un pr. verdastro;
Nitrato di argento	un pr. rossastro;
Percloruro di ferro	un pr. verde sporco;
Cloruro d' oro	un pr. giallo tendente al rossastro; e qualche ora dopo riduzione d' oro;
Cloruro di platino	un pr. giallo-rossastro, che si forma dopo un poco di tempo;
Reattivo di Bouchardat . . .	un pr. rosso;
Acqua di bromo	un pr. giallolino chiaro caseiforme;
Ac. picrico	niente;
Ac. tannico	un pr. biancastro;
Ac. fosfomolibdico	un pr. giallo.

Gli acidi HCl, H_2SO_4 e NO_3H non mostrano alcuna azione sensibile.

*
* *

La *Contrajervina* è di aspetto bianca; osservata al microscopio non presenta alcuna cristallizzazione definita; brucia su lamina di platino senza lasciare residuo: è solubile in alcool ed in etere; insol. nell' acqua.

Ne formo il tartrato operando in soluzioni alcooliche; questo sale è di aspetto bianco ed amorfo; è solubile in acqua ed in alcool.

La soluzione alcoolica della *Contrajervina*, come pure la soluzione acquosa del tartrato della medesima, presenta le seguenti reazioni

Con

Cloruro d' oro . . . . dà un pr. giallolino tendente al rossastro.
Cloruro di platino. . . . . un pr. giallo;
Reattivo di Bouchardat . . . un pr. rosso;
Acqua di bromo . . . . . . un pr. giallolino chiaro di aspetto caseoso;
Ac. picrico . . . . un pr. giallo;
Ac. tannico . . . . niente;
Ac. fosfomolibdico. . . . . un pr. giallo caseoso.

La scarsezza dei prodotti, avendone somministrata parte al collega Dott. Coronedi per esperienze fisiologiche, non mi permise di studiarne la loro natura chimica, cosa che mi riserbo in altro lavoro.

Esperienza XIII. Come controllo fisiologico delle ricerche chimiche io (Coronedi) aggiungo le seguenti esperienze fatte colla contrayervina Mussi: mi era ignota la quantità di detta sostanza contenuta nella soluzione che serviva per le esperienze —

TEMPO	Qualità e quantità di sostanz. iniett.	Animale	OSSERVAZIONI
7 Dic. 1891		Piccola rana escul. in stato di torpore	
9. 40 a.	cc. 1/2 di soluz. di contrayervina Mussi		
9. 50			salta energicamente in seguito a punture della pelle: esegue ancora energici movimenti volontari.
1. 45 p.	cc. 1. 5		condizioni immutate.
2. 10			id.
8 Dic.			
9. 30 a.			id.
10 a.	cc. 1		
2 p.			tetano particol. interessante gli arti posteriori — esagerazione fortissima dei riflessi — abolizione dei movimenti volontari — lasciata a sè sta immobile cogli arti rilasciati come paralizzati.
4. 15 p.			id.
9 Dic.			
8. 45 a.			ristabilimento pressochè completo.

Da quest' esperienza risulta chiaro che la contrayervina può essere ritenuta quale un principio attivo della droga: dico però un principio e non il principio, poichè nel quadro dell' azione fisiotossicologica manca quella fase di una specie di narcosi, che si nota per effetto dei preparati fatti colla droga. È probabile che questa contenga ancora altri principii attivi.

Una seconda esperienza eseguita in quest' anno colla stessa sostanza su rane e

rospi è riuscita pressochè negativa. Ciò deve essere senza dubbio attribuito alla eccessiva scarsezza della dose, essendosi distribuita su parecchi animali quel poco di soluzione di contrayervina Mussi di cui potevo disporre. Questo risultato negativo non nuoce per nulla al risultato così chiaramente positivo dell' esperienza riferita sopra.

Un altra sostanza estratta (la cajapina Mussi) somministrata, anche in dose relativamente elevata e proporzionale al peso corporeo, nelle rane, si è mostrata del tutto inattiva. Non disponendo però di soluzioni titolate, si comprende che mentre un' esperienza positiva ha valore notevole, non può averne altrettanto un' esperienza negativa.

Sentiamo il dovere di esprimere la nostra riconoscenza al prof. Bufalini che ci ha iniziati e diretti.

Firenze Maggio 1893.

INDICE BIBLIOGRAFICO

Dujardin-Beaumetz et Egasse — Les plantes médicinales. Paris 1889.

Targioni Tozzetti — Corso di Botanica medico-farmaceutica e Materia Medica — Firenze 1847.

Garzia dall' Horto. — Dell' Historia dei semplici aromati ecc. Venezia 1616.

Wedel G. W. — De contrayerva. — Jen 1712.

Claudero Gabriello — De miscellaneis curiosis medicis — Atti della Acc. dei Curiosi della natura. 1659.

Linkius Joannes Henricus — De vegetalibus exoticis, spectatim de radice Mexicana Contrayerva — Nova Observatio. Extr. in Misc. Ac. Nat. Curios. V. I. obs. 29.

Houston Guglielmo. — An account of the Contrayerva Phil. Trans. N. 421 (1733).

G. Baldinger. — Catalogus dissertationum quae medicamentorum Historiam fata et vires exponunt — 1768.

Seguierio, Bumaldi e Montalbani — Bibliotheca Botanica ecc. 1740.

G. Peckolt — Estudos pharmaco-therap sobre o carap à. Uniao Medica. Gennaio 1889.

Bocquillon-Limousin-Formulaire des méd. nouv. Paris 1893.

Diction. Enc. des Sciences Méd. T. 20.

Dizionario delle Scienze naturali — Firenze 1836.

Debbo alla gentilezza del Dr. D. Bonamici di Livorno una gran parte di queste notizie bibliografiche. (Coronedi).

Clinica medica Pediatrica di Firenze diretta dal Prof. Giuseppe Mya

SUI RAPPORTI DI ALCUNE ALTERAZIONI EPATICHE CON LA PRODUZIONE DELL' ECLAMPSIA INFANTILE

NOTA CLINICA

DEL

PROF. GIUSEPPE MYA

I.

I vincoli, che legano i disturbi del tubo gastro-enterico alla produzione dei fenomeni convulsivi nell' età infantile, appartengono alla categoria delle nozioni cliniche più antiche e meglio stabilite. Nel periodo più recente della medicina vennero anche analizzate alcune delle circostanze, che possono rendere ragione di tale rapporto, e gli stessi trattati di pediatria si occupano di tale argomento con sufficiente ampiezza, perchè io ritenga giustificata da parte mia una lunga esposizione critica di tali circostanze.

Ridurrò quindi a poche proposizioni le idee, che vennero svolte a questo riguardo.

1.° La manifestazione dell' eclampsia nelle affezioni intestinali può venir spiegata verosimilmente coll' azione di alcune sostanze formate nell' intestino e di qui assorbite e portate nel circolo sanguigno *(Baginski)*. « Per le convulsioni generali di forma complessa, può venir tirata in campo un' *autoinfezione* (?) dovuta all' azione di prodotti tossici formati nell'intestino. » (*Henoch*. Pag. 158).

2.° Oltre all' azione diretta dei prodotti intestinali, si può invocare un' azione riflessa, il cui punto iniziale risiederebbe nel [illegible]to intestinale, ed il punto terminale verosimilmente nel si[illegible]ma nervoso vasomotore con determinazione di spasmi vasco[illegible]e successivamente di ischemie dei centri nervosi più o meno

parziali. Secondo *Henoch*, questa dottrina si potrebbe specialmente applicare a quei casi, in cui i disturbi nervosi d' origine centrale sono localizzati (afasia, monospasmi etc.).

3.⁰ Siccome entrambi i fattori analizzati nelle 2 proposizioni precedenti possono esistere anche nell' età adulta, senza dar luogo a manifestazioni convulsive, è necessario tirare in campo qualche altro momento proprio dell' età bambina. Tale momento venne ricercato nelle condizioni speciali dello sviluppo cerebrale in questo periodo di vita, condizioni, le quali si riassumerebbero in una deficienza dei poteri d' inibizione, e quindi in una prevalenza de' fenomeni riflessi. *Soltmann* (1) ha dimostrato negli animali la mancanza dei centri frenatori dei movimenti riflessi nel cervello e nel midollo spinale sino al 10⁰ giorno di vita. Ma, come giustamente osserva l' *Henoch*, questi esperimenti, a rigor di termini, non sarebbero applicabili alla patologia infantile, che nel periodo indicato dalle esperienze, e quindi il numero maggiore di convulsioni si sottrarrebbe all' applicazione di questa legge. Ad ogni modo, l' osservazione de' fenomeni nervosi del bambino ne' primi anni di vita, depone in favore di una deficienza nel dominio de' fenomeni riflessi, e lo sviluppo dei processi inibitori è probabilmente uno degli ultimi a completarsi nelle varie fasi dell' accrescimento.

Risulta quindi, che nella produzione dell' eclampsia infantile legata ad uno sconcerto dell' apparato digerente, l' assorbimento di materiali tossici, e la determinazione di un abnorme stimolo sensitivo sarebbero le cause estrinseche dei fenomeni convulsivi, mentre l' imperfezione delle funzioni inibitrici costituirebbe la causa organica intrinseca.

È duopo però confessare, che, di fronte alla complessità dei fenomeni osservati nell' ammalato, queste poche proposizioni, messe a sostegno di una dottrina così importante e di applicazione così frequente, quale sarebbe appunto quella dell' eclampsia infantile, appaiono piuttosto povere e destituite in parte di una dimostrazione diretta. L' intuito clinico, anche qui, come in

(1) *Soltmann*. Experimentelle Studien über die Functionen des Grosshirns der Neugeborenen. Iahrb f. Kinderheilkunde IX. P. 106.

altri campi della patologia medica, tiene tuttora le veci di una efficace e convincente dimostrazione; ed è lecito il dubbio se il complesso degli elementi determinanti si riduca a queste poche cause, o se non sia razionale di ricorrere all' intervento di qualche altro fattore, la cui considerazione potrebbe avere qualche valore nella spiegazione di questa fenomenologia clinica.

Per queste ragioni non ho creduto del tutto inopportuno riassumere brevemente in questa nota le considerazioni suggeritemi dall' osservazione di alcuni fatti di natura clinica ed anatomopatologica. Nel redigerla credo conveniente seguire l' ordine logico per il quale dalle impressioni ricevute da un caso clinico, venni portato alle deduzioni, di cui sarà qui parola.

II.

Il giorno 9 Maggio 1893 alle ore 10 di sera veniva ammessa d' urgenza nella Clinica da me diretta la bambina *Gravanti Ruggiera* di mesi 13; e vi moriva dopo un' ora di degenza. La madre ci raccontò che la bambina allattata in campagna da una balia era sempre stata bene, ripresa in casa 12 giorni avanti al suo ingresso nella Clinica, era stata bruscamente divezzata, ed anzi nei primi giorni, rifiutandosi la bambina a mangiare, era stata imboccata a forza. Comparve poco dopo un po' di diarrea, un lieve movimento febbrile; e la notte dell' 8 (cioè 24 ore avanti) vomito accompagnato da frequenti convulsioni localizzate specialmente alla faccia (trisma) ed agli arti superiori.

Il padre e la madre sono sani ed hanno un' altra bambina di anni 3, in buone condizioni di salute.

Quando la bambina venne accolta in Clinica, si trovava in fin di vita, colle estremità fredde, cianotiche, in stato di permanente spasmo tonico, perdita della conoscenza, occhi sbarrati, schiuma alla bocca; ed un' ora dopo moriva, senza risentirsi affatto delle cure diligentemente apprestatele.

Il passaggio della piccola paziente attraverso le infermerie fu così rapido, e le circostanze, in cui venne osservata, così sfavorevoli, che non si potè praticare in vita un esame dettagliato.

Risultò soltanto che la piccina aveva qualche nota di rachitismo (fontanella anteriore molto aperta, epifisi radiali e cubitali discretamente ingrossate, rosario condro-costale); del resto la nutrizione generale, lo sviluppo del pannicolo adiposo piuttosto buoni. Non si ebbe emissione di feccie, nè di urina durante il brevissimo periodo di degenza della bambina nella Clinica.

Non si rinvenne in nessun punto della superficie cutanea qualche ferita, od anche qualche semplice abrasione, che potessero giustificare il concetto di

una forma tetanica, ed è parimenti escluso; specialmente dall' esame necroscopico, il dubbio di una intossicazione accidentale.

Ma l' interesse speciale del caso risultò dalle constatazioni anatomo-patologiche, di cui riferisco il reperto.

Necroscopia eseguita il giorno 9 Maggio (Settore Dott. *Barbacci*).

Costituzione lievemente rachitica: ha solamente 2 incisivi inferiori. Nella cavità intestinale anse moderatamente distese da gas; l' epiploon le ricopre incompletamente. Il fegato sporge appena dall' arco costale. Nulla di notevole negli organi endotoracici all' infuori di qualche punto atelettasico nelle parti declivi dei due polmoni.

Il fegato pesa gr. 262; ha forma normale, è di colorito giallo-pallido diffuso. Sulla superficie di taglio il colorito del fegato è pure bianco-giallastro; consistenza diminuita; col raschiamento si ottiene una certa quantità di succo untuoso. Milza normale di forma e volume. Sulla superficie di taglio si vedono distinti e rigonfi i follicoli del Malpighi. Reni di volume normale, presentano sempre i segni della lobatura. Capsula facilmente svolgibile, parenchima renale pallido; sostanza corticale non aumentata di spessore. Nella cavità del cranio i vasi meningei sono finamente iniettati; del resto null' altro di notevole alla convessità ed alla base del cervello. Nulla di anormale nel cervelletto, nel ponte e nel bulbo. Ghiandole mesenteriche tumefatte, psoroenteria nell' intestino crasso.

Le lesioni intestinali erano propriamente limitate alla porzione inferiore del crasso sotto forma di una colite circoscritta con tumefazione considerevole dei follicoli linfatici; una forma comune ed evidente di colite follicolare acuta da improvvido e grossolano divezzamento.

Questa lesione evidentemente non poteva costituire una causa sufficiente della morte; noi siamo abituati ad osservare delle forme infiammatorie del crasso molto più intense e molto più diffuse, che decorrono a guarigione, o passano in uno stadio cronico, ed abbiamo ragione nel ritenere, che in questi casi le corrispondenti lesioni anatomo-patologiche siano più intense di quelle offerteci dal caso, di cui è qui parola. Parimenti le lievi alterazioni circolatorie presenti nella corteccia cerebrale sono semplicemente la conseguenza del periodo convulsivo a fase tonica, con permanente spasmo diaframmatico e conseguente stasi venosa, in cui l' ammalata morì. Se questa congestione passiva di grado lieve potesse costituire per sè una lesione letale, tutti gli epilettici dovrebbero soccombere nella fase tonica dell' accesso, e molti bambini durante gli attacchi più gravi della tosse convulsiva.

In base al reperto anatomo-patologico noi non possiamo conchiudere altro se non che la bambina, morì durante e per l' insolita violenza dell' attacco convulsivo, verosimilmente per il disordine funzionale dei centri bulbari; ma, come occorre tanto sovente nella patologia del sistema nervoso, non ci è possibile per ora la rappresentazione della corrispondente lesione anatomica. Per quanto diligentemente ricercati, mancavano i segni di una tubercolosi meningea, di un processo anche lieve di encefalite diffusa; persino quei piccoli focolai emorragici puntiformi, che s' incontrano così facilmente nei cadaveri degli individui morti durante una fase di prolungato arresto respiratorio (come ad es. nei casi di pertosse) facevano nel nostro caso assolutamente difetto. Ho anche praticato l'esame a fresco di alcuni tratti della corteccia cerebrale presi dalle zone rolandiche, ma ne ottenni un reperto perfettamente normale.

È necessario dunque ricercare altrove la causa dell' insolita violenza dell'attacco convulsivo. Nel nostro caso ci manca qualsiasi appiglio chimico per stabilire in modo rigoroso che essa debba venir riposta in una qualche forma ben definita di autointossicazione. Le urine non poterono venir esaminate; ma, a parte l' eventuale dimostrazione di una lesione renale, che il reperto istologico (vedi più sotto) facilmente escluse, io dubito molto, che dal loro esame sarebbe stato possibile trarre qualche deduzione di un valore decisivo. Quand'anche fosse stato dimostrato un aumento delle sostanze aromatiche di provenienza intestinale (indolo e fenolo), un aumento delle sostanze estrattive, ed un alto grado di potere urotossico, non saremmo perciò stati autorizzati a trarne la conseguenza di un processo di autointossicazione, così grave da spegnere la vita. Quantità ingenti di eteri aromatici e di sostanze estrattive si trovano continuamente nelle urine d' individui, i quali superano malattie intestinali ed infettive di varia natura; e quanto al coefficiente urotossico, esso non può misurare il grado di una autossicazione. Codesto coefficiente (per dirlo in breve) è influenzato da una quantità troppo grande di fattori (sufficienza renale, proporzione tra acqua e materiali solidi, alimentazione, tolleranza dei singoli animali, su cui si sperimenta), perchè essa possa trovare

un' applicazione clinica razionale alla decifrazione de' casi incerti. Parimenti noi non conosciamo alcuna ricerca qualitativa capace di fornirci un criterio chimico per giudicare dell' intensità di un' autointossicazione in un caso, come il nostro. Nel coma diabetico, ed in stati terminali affini, si trovano l' acetone, l'acido diacetico, varî acidi grassi. Ma a nessuno di questi corpi presi isolatamente fu possibile attribuire il significato di un agente tossico letale per l' uomo anche in dosi superiori a quelle, in cui si presenta nell' urina in simili contingenze.

Si parla quindi di una intossicazione acida in modo generale; ma essa nel diabetico si svolge lentamente; in alcuni casi è lungamente tollerata; si accompagna ad un progressivo deperimento organico, ad un esaurimento funzionale del sistema nervoso, del cuore e dei reni; e, quando il particolare ambiente del sangue e dei succhi organici diventa ad un certo punto incompatibile colla funzione de' centri nervosi, dobbiamo riconoscere che a preparare un simile stato di cose hanno contribuito molte altre circostanze; e che un sistema nervoso valido, un cuore sano, dei reni sufficienti avrebbero tollerato ed eliminato dosi fors' anco maggiori di acetone, di acido diacetico, e dei corpi affini, che il diabetico elimina nella fase terminale. Allo infuori di questi casi particolari e bene determinati in patologia, un reperto abbondante di acetone, e di acidi grassi non è criterio bastevole a giustificare il decorso insolitamente grave di una sindrome come quella osservata nel nostro caso. Quando tale criterio dovesse essere la guida del medico in simili contingenze, noi saremmo costretti a pronunziare dei giudizî pronostici riservati o addirittura gravi nella maggior parte delle malattie infettive dell' infanzia, in cui l' acetonuria, la diaceturia e la lipaciduria, anche in dosi considerevoli, rappresentano uno dei reperti più comuni da parte delle urine.

Cionullameno io ritengo che nel nostro caso il concetto di un improvviso disturbo nell' indirizzo del ricambio organico è il solo, che ci possa permettere di rischiarare, se non di spiegare, la gravità di esso e dei casi ad esso somiglianti, che pur troppo s' incontrano di quando in quando nella pratica infantile.

Abbiamo escluso le lesioni materiali riconoscibili del sistema nervoso centrale; e non è lecito trarre senz' altro in causa la possibile esistenza di una speciale vulnerabilità del sistema nervoso centrale, perchè la bambina non ne aveva fornito segni speciali, e, ad ogni modo, sarebbe questa una presunzione totalmente gratuita, che non si può facilmente escludere, e si potrebbe fors' anco ammettere come ultima risorsa per giungere all' interpetrazione di un esito così grave dietro momenti causali così comuni e circoscritti; ma è bene prima considerare se nel reperto anatomico non esiste qualche altro fatto degno di essere pesato nella genesi dei fenomeni morbosi.

Il fegato, come si è visto, all' esame macroscopico si presentò diffusamente giallo e sensibilmente floscio. Coll' esame a fresco, e dei pezzi fissati nel liquido di Flemming, ho constatato l' esistenza di una grave e generale steatosi di questo viscere. Nei pezzi, che subirono l'azione dell'acido osmico, le cellule epiteliali sono tutte, senza eccezione, ripiene di grosse o minute gocciole nere, che nella maggioranza di esse hanno respinto il nucleo verso la periferia; in qualche elemento il nucleo è scomparso od incolorabile colla safranina; l' intiero campo microscopico ha l'apparenza di un reticolo a maglie larghe e rotonde, a contenuto nero con qualche nucleo epiteliare sparso qua e là, tra le gocciole di grasso; in alcuni punti 4 o 5 cellule così degenerate, rotti i sottili tramezzi limitanti, hanno confluito insieme in un unica goccia adiposa, cosicchè per tutti questi fatti la struttura del lobulo epatico è difficilmente riconoscibile. Queste lesioni sono omogeneamente diffuse: leggermente più accentuate nella parte centrale dell' acino: ed io ne ricevetti la impressione di un processo molto grave. Tale giudizio venne dedotto dal confronto con una serie di fegati difterici, in cui esiste sempre un certo grado di infiltrazione e di degenerazione grassa. Nella difterite ho notato frequentemente l'esistenza di piccole chiazze gialliccie (come ha anche recentissimamente rilevato l' *Hanot*) in cui la degenerazione grassa è di alto grado; ma soltanto in 2 casi (su 14) in cui l' infezione fu più grave, (noto tra parentesi, che appunto questi 2 presentarono dei fenomeni convulsivi terminali) l' intensità della degenerazione pareggiava quella notata nel fegato della Gravanti. All' infuori di questi due casi di difterite, ho constatato nel corrente anno un grado ugualmente intenso di steatosi epatica in 2 sòli altri soggetti; cioè in un caso di tubercolosi miliare acuta (oltre al fegato grasso, esisteva anche un rene grosso bianco), ed in un caso di rachitide, di cui sarà fatta parola tra breve.

Noi dunque, senza punto disconoscere la frequenza relativa e la facilità colla quale nelle malattie dell' infanzia, avviene la

metamorfosi grassa delle cellule epatiche, abbiam ragione di ritenere, che, nel nostro caso, questa lesione raggiungeva delle proporzioni molto maggiori delle ordinarie.

Oltre a questi fatti degenerativi si nota nel fegato della Gravanti, una lieve degenerazione ialina nell' avventizia di alcuni rami portali e sopraepatici, una scarsezza di sangue nei vasi e qualche accumulo leucocitario. Il connettivo periacinoso è piuttosto abbondante: ma noi vedremo che questo fatto appartiene ai caratteri del fegato infantile e sopratutto di quelli provenienti da' soggetti rachitici.

Le sezioni dei pezzi fissati in alcool assoluto e trattate coi metodi Gram e Löffler per la ricerca dei microrganismi non diedero alcun risultato.

L'esame microscopico del rene eseguito con vari metodi non ha permesso di riconoscervi alcuno di quei contrassegni (degenerazione grassa e tumefazione torbida dell'epitelio tubulare e dell'epitelio glomerulo-capsulare, cilindri e detriti sanguigni nell' interno de' tuboli, presenza nella cavità capsulare di coaguli albuminosi, di globuli bianchi e rossi, processi interstiziali antichi o recenti), da' quali siamo autorizzati a giudicare delle lesioni anche limitate di quest' organo.

Noi dobbiamo dunque necessariamente limitare la nostra analisi alle alterazioni epatiche ed intestinali.

Quale di queste due alterazioni ha preceduto nella nostra paziente ?

La conoscenza della successione fenomenologica nei processi infettivi ci permette di considerare come iniziale il processo infiammatorio dell' intestino, e come secondaria la steatosi epatica; e, se anche vogliamo ammettere uno stato precedente di infiltrazione grassa, quale si osserva facilmente nel rachitismo, dobbiamo però attribuirne l' insolito aggravamento alla comparsa della colite follicolare. La mucosa gastro-enterica rappresenta una superficie molto estesa che per un lato comunica liberamente con l'ambiente esterno e per l'altro col fegato. La comunicazione col fegato non è diretta, l'integrità dell' epitelio enterico e biliare la riduce nell'individuo sano ad uno scambio chimico, che si effettua in via centripeta per il tramite della vena porta, ed in via centrifuga per le vie biliari; ma quando tale integrità va perduta per un tratto più o meno esteso, il fegato può venire (ciò che è più raro) infettato per la penetrazione de' microrganismi nella via venosa o biliare, o (ciò che

è più frequente) inquinato dai materiali chimici anormali prodottisi nel cavo gastro-enterico, e che non risentono più in modo completo l'azione modificatrice della mucosa gastro-enterica. Nel nostro caso, l'esame batteriologico del fegato non ci lascia ammettere una diretta infezione; e pur, non assegnando ai metodi attualmente in uso un valore assoluto, torna razionale l'ammettere che il sangue portale abbia trasportato dal tratto intestinale leso al fegato una certa quantità di materiali tossici. Anche la natura della lesione anatomo-patologica sotto forma diffusa e presso a poco uguale in tutti i tratti della superficie epatica si mette meglio in armonia col concetto di un disturbo nutritivo d' origine tossica. Noi possiamo quindi ritenere, che la colite follicolare ha esercitato un' influenza sulla nutrizione delle cellule epatiche; ma non dobbiamo d' altra parte dissimularci, che esiste una sproporzione tra l' estensione e la gravità dell' affezione intestinale e la degenerazione grassa del fegato. La causa sarebbe inadeguata all' effetto; e basta richiamare alla mente le condizioni del fegato in molti casi di ileo-tifo, in cui con estese ulcerazioni nella porzione inferiore del tenue e dietro l' azione di un batterio patogeno ritenuto come capace di fabbricare prodotti altamente tossici, la steatosi è molto più limitata che nel nostro soggetto. Per arrestarmi alla citazione di 2 autori di data recente, il *Legry* (1) asserisce che la degenerazione grassa leggerissima e talora invisibile con deboli ingrandimenti nel principio della malattia, appariscente soltanto nei casi di morte tardiva o complicata, è quasi sempre meno accentuata di quanto non indichi l' esame macroscopico; lo *Ziegler* (2) nella descrizione delle lesioni epatiche nell' ileo-tifo, accenna esclusivamente alla tumefazione torbida.

Nel nostro caso la lesione aveva sede nella parte inferiore del crasso, dove i processi putrefattivi normali del contenuto intestinale raggiungono il loro grado più elevato; questo va debitamente pesato; ma d' altra parte anche nei processi infiamma-

(1) *Legry*. Le foie dans la fièvre typhoide Paris 1890.

(2) *Ziegler*. Lehrbuch der pathologischen Anatomie 7.a edizione. Iena 1892, 2.°, Pag. 580.

tori del colon, non è facile cosa trovare una steatosi così diffusa del fegato.

Bisogna quindi vedere se nel fegato stesso considerato nelle condizioni speciali del caso, è possibile rintracciare le cause di una così rapida ed intensa lesione. La considerazione dell' organo, della sua particolare disposizione anatomica ci potrà forse rendere ragione della sua tendenza a risentirsi così profondamente di una causa morbosa tanto frequente e molto spesso ben tollerata e superata dagli ammalati.

Il fegato apparteneva ad una bambina di mesi 13, e ad un soggetto rachitico. Età infantile, che di poco ha oltrepassato il periodo dell' allattamento, rachitismo sorpreso nella fase del suo svolgimento costituiscono appunto le 2 condizioni, senza la cui valutazione sarebbe impossibile l' interpretazione razionale del nostro caso.

Il Prof. *De Giovanni* (1) ha da poco tempo rivolto l' attenzione de' medici sulla disposizione di alcuni bambini con abito scrofoloso o linfatico a contrarre alcune forme speciali di alterazioni epatiche, che hanno molti punti di contatto con la cirrosi. Egli accorda grande importanza all' abbondanza ed alla speciale irritabilità degli elementi linfatici in simili soggetti, ed enuncia il concetto originale, ma esatto, che: *« visto che nella fanciullezza mancano le influenze causali, che operano nell' età adulta, quando si manifesta la cirrosi, si ha l' esempio della massima disposizione alla medesima. »* Questa distinzione tra elementi linfatici ed epiteliari dell' organo, considerata dal punto di vista della sua morbilità dev' essere raccolta, perchè feconda di utili e larghe applicazioni alla fisiopatologia epatica.

Non vi ha forse nell' età infantile altro apparato ghiandolare così frequentemente e sensibilmente modificato dai processi patologici, quanto il fegato. Già l' esame clinico ne dimostra un ingrossamento alla palpazione ed alla percussione in molti stati morbosi acuti e cronici; e l' esame istologico mette in evidenza delle lesioni più o meno profonde anche in molti casi, in cui

(1) *De Giovanni.* Della cirrosi epatica nei fanciulli. Riforma medica anno 1892, n. 151-152-153.

dalle indagini cliniche si ebbero risultati normali. Sta pertanto il fatto, che il fegato nell' infanzia offre una speciale vulnerabilità per gli agenti morbosi. Tale vulnerabilità si spiega, in parte almeno, col trapasso continuo, che questo viscere subisce nell' età bambina, specialmente ne' 4 o 5 primi anni di vita, dalle condizioni del periodo embrionale, a quelle dell' organo perfettamente costituito. Per formulare in breve le circostanze di tale sviluppo, esse si riassumono nel costante e progressivo accrescimento della parte epiteliare e nella corrispondente riduzione degli spazî capillari intracinosi e del connettivo periportale.

L' esame a piccolo ingrandimento di una serie di fegati dal 7° ad 8° mese di vita intrauterina al 7° ed 8° anno di vita permette all' osservatore di seguire le fasi di tale sviluppo e di convincersi facilmente dell' esattezza della mia proposizione. Nel fegato normale di un soggetto in età tra i 7 e gli 8 anni le cellule epatiche sono fittamente aggruppate, e gli spazî capillari tra esse compresi di dimensioni inferiori a quelle dei cordoni epiteliari; il rapporto inverso si ha nel 1° e nel 2° anno di vita. Chi voglia convincersi rapidamente di tale fatto non ha che da osservare la figura 144 del trattato d' istologia del TOLDT (1), dove sono raffigurate l' una di fianco all' altra 2 sezioni di lobulo epatico rispettivamente di un bambino di 4 anni, e di un bambino di 7 mesi. Io posseggo un buon numero di simili esemplari, i quali mi hanno convinto della costanza e della regolarità dei dettagli, con cui si compie tale sviluppo. Ma, oltre all' ampiezza ed alla prevalenza della rete capillare, dobbiamo anche considerarne il contenuto.

Come hanno dimostrato da tempo le ricerche di *Kölliker, Neumann, Foà* e *Salvioli* e quelle più recenti di *Schmidt* (2), il fegato embrionale partecipa all' attività ematopoietica del midollo osseo e della milza. Nell' interno degli ampî capillari, qua e là dilatati in modo ampolliforme, si notano degli accumuli cellulari costituiti da linfociti, da eritrociti nucleati, da cellule giganti

(1) *Toldt*. Lehrbuch der Gewebelehre. 3a edizione Stuttgart, 288 Pag. fig. 144.

(2) *Martin B. Schmidt*. Ziegler 's Beiträge 1892.

ematoblastiche, che secondo alcuni *(B. Schmidt)* sarebbero di provenienza endoteliare. Questi accumuli cellulari vanno via riducendosi verso il termine della vita embrionale, ma non scompaiono completamente e nel primo anno di vita se ne trovano quasi sempre delle traccie evidenti. In genere si riducono notevolmente, e talora scompaiono del tutto le cellule giganti e gli eritrociti nucleati, ma i linfociti si mostrano ancora nella rete capillare dell' organo in una proporzione superiore alla fisiologica così da formarvi alcuni accumuli, fino a che verso la fine del 6° o 7ª anno di vita, sempre più diradandosi, non vi si riscontrano più che in quantità uguali, a quelle, in cui si trovano nel sangue.

In rapporto con tale particolarità di sviluppo stanno alcuni fatti patologici. Anzitutto il facile ritorno, che il fegato presenta, dietro stimoli morbosi, al completo tipo embrionale. L' anemia splenica infantile, di cui in questa clinica vennero descritti recentemente 2 casi tipici, offre un esempio classico di questa regressione funzionale ed anatomica dell' organo.

Ma tra il tipo normale e questo tipo patologico estremo, vi sono moltissime gradazioni intermedie, di cui parecchie suscettibili di un ritorno alla stato regolare.

Tra i soggetti infantili, nei quali il fegato segue più lentamente le sue fasi di sviluppo, presentando degli arresti, o anche dei veri regressi funzionali ed anatomici, dobbiamo menzionare i rachitici. La clinica segnala la frequenza notevole delle tumefazioni spleniche ed epatiche in tale malattia, ed, in armonia con tale reperto, io ho riscontrato una frequente ed abnorme persistenza dei caratteri embrionali, anche al di là dei limiti, in cui tale persistenza può sino ad un certo punto rappresentare una varietà fisiologica. In 4 casi di rachitismo (di cui uno gravissimo al 7° anno di vita) le note embrionali del fegato si presentavano oltremodo evidenti all'esame istologico.

Riporto qui alcune medie di misure comparative degli spazî capillari e dei tratti epiteliari in alcuni bambini rachitici e non rachitici, onde fornire al lettore una pallida idea di questo ritardo di sviluppo nel sistema epiteliare epatico in confronto di quello sanguigno e linfatico.

Età e nome	Spessore dei capillari dell' acino	Spessore dei tratti epiteliari
Fegato normale di un feto di 8 mesi	μ 30, 8	μ 8, 8
» normale di un feto alla nascita	» 24, 2	» 11
» Rosi (mesi 27) non rachitico	» 9, 5	» 12
» Nannucci (mesi 25) non rachitico	» 11	» 15, 4
» Pignotti (mesi 25) lieve rachitide	» 12	» 11
» Puccini (mesi 24) rachitide di medio grado	» 13, 2	» 12
» Mugnai (mesi 17) rachitide gravissima	» 19, 8	» 6, 6

N. B. Queste cifre sono la media di 20 misure prese in varii tratti, ed in varie sezioni.

Non intendo concedere un' importanza eccessiva a queste cifre, che possono essere influenzate da altre circostanze, oltre a quelle dello sviluppo e principalmente dalle condizioni meccaniche del circolo e dallo stato di tumefazione maggiore o minore delle cellule; ma siccome esse vennero desunte da esami fatti rigorosamente collo stesso metodo (Flemming e safranina) e sopra soggetti (tranne i 2 feti) morti tutti per un' identica infezione (difterite), essi possono rappresentare con una certa approssimazione il valore dei rapporti reciproci tra rete capillare e sezione ghiandolare dell' acino, che del resto risultano con tutta chiarezza all' osservatore dall' esame dell' intera sezione microscopica. È sopratutto interessante da questo punto di vista il fegato del Mugnai, che offre l'aspetto di un vero fegato embrionale, con ricchi accumuli di leucociti e presenza di cellule giganti nello interno dei capillari, sebbene il soggetto non avesse il tumore

splenico, nè gli altri segni di un' anemia splenica. Ulteriori e più numerose ricerche sono necessarie per assodare stabilmente questo fatto; ma è certo, che nei casi di rachitismo da me studiati, per quanto scarsi, il fegato ha presentato un evidente ritardo nel suo sviluppo, ed in un caso (Mugnai) una completa persistenza dei caratteri embrionali.

Possiamo trarre da questo reperto anatomico la deduzione, che il fegato nel rachitismo, specialmente nei casi, in cui tale ritardo è più completo, è meno resistente all' azione nociva dei prodotti tossici d'origine intestinale od ematica? Ritengo che si.

Anzitutto abbiamo il fatto empirico della relativa frequenza dell' infiltrazione grassa ne' casi di rachitide. Nella statistica di *Steiner* e *Neuretter* (1), sui 188 casi di infiltrazione grassa da essi raccolti 17 erano casi semplici di rachitide. In secondo luogo si può pensare, che il minor volume dell' epitelio messo in confronto dell' ampiezza del letto vascolare costituisca una condizione favorevole alle alterazioni. La superficie cellulare più limitata offre maggiormente il fianco all' azione delle sostanze tossiche, che circolano più facilmente per la larghezza maggiore della rete capillare.

Ma per convincere anche con argomenti clinici il lettore della grandissima fragilità del fegato rachitico agli agenti tossici, riporterò brevemente un' altra storia, che ritengo contribuisca efficacemente alla dimostrazione della mia tesi.

Mazzarini Itala d' anni 7 accolta in clinica il 7 Maggio nello scopo di presentare alla scolaresca un soggetto, che riunisse le alterazioni scheletriche del rachitismo nel grado più dimostrativo. Torace, arti superiori ed inferiori, colonna vertebrale, mandibola inferiore offrono delle deformità notevolissime; non esistono che i 2 incisivi inferiori di mezzo; le curve tibiali e femorali sono cosí pronunciate, che la bambina non può reggersi in piedi, nonostante l' età. Il cranio è la sezione scheletrica, che presenta le alterazioni più lievi. Pesa kg. 11, 980. Non ha tumore splenico; il fegato non si palpa ed appare normale alla percussione. Nulla di particolare da parte degli organi endotoracici, se si eccettui l' angustia dello spazio, in cui sono compresi e le con-

(1) Citati dal Birch — Hirschfeld. (Gehrardt 's Handbuch der Kinderkrankheiten). Volume delle malattie del fegato. Traduzione italiana 1884. Napoli.

seguenti difficoltà meccaniche, che essi devono superare nell'esercizio permanente della loro attività. Orine e feccie normali. La bambina si nutre, è allegra, non ha disturbo alcuno dal lato del tubo gastro enterico.

Il giorno 13 Maggio passa nella Clinica chirurgica pediatrica diretta dal mio collega il Prof. D. Baiardi per essere sottoposta ad operazioni chirurgiche tendenti allo scopo di correggere le deformità degli arti inferiori. La mattina del giorno 19, durante la narcosi cloroformica, si eseguisce l' osteotomia tibiale di un arto e l'osteoclasia dell'altro. La bambina viene fasciata; si sveglia, ed a parte i soliti fenomeni postumi della cloroformizzazione, non presenta nulla di particolare. Dopo 3 giorni di decorso regolare, tranne un lieve movimento febbrile (38°, 6 C. rettale) nella sera stessa dell'operazione, inaspettatamente alla sera del 22 è colpita da violenti convulsioni toniche e cloniche della durata di qualche minuto, poi cade in coma, il respiro si fa superficiale, compare il rantolo tracheale; a nulla giovano le cure eccitanti (caffeina e canfora ipodermicamente) sollecitamente somministratele, e la bambina muore nella giornata successiva. L' unico fenomeno abnorme constatato nelle giornate successive alla cloroformizzazione ed anche durante il periodo eclampsico, è la presenza di traccie evidenti di albumina, prima assente (1).

All' autopsia non si trova nulla di notevole all' esame del cuore, dei polmoni e del sistema nervoso centrale. Le alterazioni più evidenti si hanno da parte del fegato, che è piccolo, ha un peso inferiore al normale minimo di quell' età: gr. 325 (secondo le medie di *Birch. Hirschfeld* il peso normale minimo a 7 anni è: 349 gr., il massimo 850 gr.); è giallo-chiaro, disseminato di punteggiature rossastre, floscio. I reni non offrono macroscopicamente alterazioni di rilievo, tutto è regolare nel campo operatorio.

Anche qui si affaccia il problema della causa della morte. Si tratta di embolia grassosa del focolaio osseo operato? No; perchè i fenomeni comparvero 4 giorni dopo l' operazione. È forse dovuta l' eclampsia all' intossicazione uremica, viste le traccie di albumina? Queste traccie sono documento troppo scarso per una simile diagnosi, dato il reperto dell'esame macro- e microscopico del rene. Quest' organo macroscopicamente non offriva nulla di speciale; ed all' esame microscopico un lieve

(1) Anche in questo, come nel caso precedente, non mi fu possibile praticare, secondo le mie abitudini, un esame chimico e microscopico accurato delle urine, non essendo più l' ammalata accolta nelle mie sale durante l' insorgenza dei fenomeni morbosi. È certo però che l' urologia di queste forme eclampsiche infantili merita ogni riguardo da parte del medico, essendo in buona parte sconosciuta.

grado di tumefazione torbida dell' epitelio dei tuboli contorti di 1.° e 2.° ordine e della branca ascendente di Henle. Anche qui, come nel caso precedente, l' organo più gravemente e diffusamente offeso è il fegato; l' esame a fresco e colla soluzione osmica dimostra una degenerazione grassa, diffusa omogeneamente a tutto il viscere; ed è necessario tener conto altresì della sua ipotrofia, poichè esso non raggiunge neanche il peso medio minimo di questa età. Noi possiamo domandarci se un certo grado di degenerazione potesse preesistere all' atto operatorio, e fosse conciliabile col relativo stato di benessere in cui la bambina si trovava.

È molto probabile, che così fosse, attesa la frequenza di questo reperto nel rachitismo e specialmente nei casi gravi come il nostro; ma è pure probabile che si sia aggravato nella fase successiva all'operazione. Noi sappiamo che il cloroformio spiega sempre una lieve azione tossica sui reni e sul fegato come dimostrano la frequenza dell' albuminuria e dell' urobilinuria, senonchè tali fenomeni generalmente sono compensati con molta rapidità e passano inavvertiti. Ma nel nostro caso è possibile che questa lieve intossicazione cloroformica svoltasi in un soggetto rachitico e col fegato già precedentemente alterato abbia avviato rapidamente la degenerazione grassa sino al grado massimo trovato dopo la morte (1). La vita si manteneva in questa rachitica in uno stato di equilibrio molto labile, senza forza di riserva; e bastò la lesione minima del cloroformio per turbarlo in modo irreparabile e definitivo. Questa è per lo meno l' unica causa, che possa venir tirata in campo, giacchè l'atto operatorio egregiamente eseguito — come tale — fu ed è abitualmente

(1) Sulle alterazioni postume, talora gravissime, della cloroformizzazione, e specialmente sulle degenerazioni grassose e sulla necrosi del fegato ad evoluzione progressiva, il cui inizio è dovuto al cloroformio abbiamo i lavori di *Kast A. und Mester*. (Zeits. f. klin. Medicin 1891. Bd. XVIII H. 5-6). R. BASTIANELLI. Sulla morte tardiva per cloroformio. Bollettino della Società Lancisiana degli Ospedali di Roma — 1890 (Seduta 22 Giugno 1890) ed i recentissimi lavori di: E. FRÄNKEL: Ueber Chlorophormnachwirkungen beim Menschen (Virch. Archiv. Bd. 129. Pag. 2) e LUTHER: Uber Chlorophormnachwirkung Münch. med. Wochens. 1. 93).

senza conseguenze; le fasciature applicate non turbarono le condizioni circolatorie, come dimostrò l'esame del cuore, dei polmoni e dei reni e l'autopsia escluse qualsiasi dubbio di una forma infettiva. Credo quindi che il caso della Mazzarini sia un esempio molto dimostrativo della straordinaria vulnerabilità del fegato nei casi più gravi di rachitismo.

Potrei anche citare varî altri reperti istologici in casi di bambini rachitici, morti per difterite; ma per essere breve, dirò semplicemente che la degenerazione grassa del fegato, sebbene costante in tutti i difterici studiati nel corso del corrente anno, si mostrò sempre più intensa e più diffusa nei soggetti, che presentavano delle note di rachitismo.

Riassumerò ora in poche parole i dati di fatto, che vennero sinora da me commentati.

1.° In 2 bambine rachitiche una di 13 mesi e l'altra di 7 anni morte rapidamente, in seguito a gravi disordini funzionali del sistema nervoso centrale (convulsioni e coma) ed in rapporto con cause morbose considerate abitualmente come molto lievi, campeggia tra le lesioni anatomiche una diffusa ed intensa degenerazione grassa del fegato. Sistema nervoso e rene — stando agli ordinarî criterî di giudizio — non possono — anatomicamente — essere tirati in causa.

2.° Il fegato infantile in genere sino ad una certa età (3 o 4 anni) conserva evidenti alcuni caratteri embrionali; nei soggetti rachitici da me studiati, questi caratteri si presentarono molto spiccati; e sopratutto risultò in essi la deficienza nello sviluppo del parenchima propriamente detto.

Esiste un nesso tra questi fatti e la determinazione delle letali manifestazioni del sistema nervoso centrale?

Noi entriamo qui in un campo, dove occorre procedere estremamente cauti, non trattandosi più che di semplici argomenti di probabilità.

L' *estesa* e *grave* degenerazione grassa del fegato avvenuta con *molta rapidità* in un viscere *incompletamente formato* può influenzare in 2 modi il chimismo organico e sopratutto la nutrizione del sistema nervoso centrale.

1.° Secondo le ricerche sperimentali, tra cui ricorderò le più

recenti e complete del *Roger* (1), il fegato avrebbe un' azione sui veleni, che l' attraversano nel senso di moderarne almeno per alcuni di essi, l' azione tossica.

Tra queste sostanze il *Roger* colloca anche i prodotti tossici intestinali ed orinarî. L' applicazione di questi esperimenti alla dottrina dell' autointossicazione non si deve fare con troppa sollecitudine; e pur ritenendo che il fegato è l' organo principale, in cui indolo, fenolo e scatolo si accoppiano con l' acido solforico, trasformandosi in prodotti relativamente innocui per l' organismo, tale ufficio non si può per ora allargare a tutti i prodotti d' origine intestinale. Non si può quindi affermare, ad es., che nel caso della Gravanti (1° caso) i gravi sconcerti del sistema nervoso siano avvenuti per l' insufficienza funzionale del fegato di fronte ai prodotti abnormi, che vi arrivavano dall' ultima porzione del crasso. Ad ogni modo abbiamo qui un fattore probabile, del quale non si può non tener conto.

2.° Ma esiste un' altra categoria di fatti di origine completamente clinica, i quali non lasciano dubbio alcuno sull' azione tossica, che una ***brusca*** soppressione del parenchima epatico esercita sul sistema nervoso. Tale azione, compresa comunemente nel concetto di acolìa, è causa di alcune tra le sindromi più imponenti, che si osservino al letto dell'ammalato. I delirî, le convulsioni, tutta quella coorte di terribili fenomeni nervosi, che rendono inesorabile la morte nell' atrofia gialla acuta, non si debbono attribuire all' avvelenamento per la ritenzione de' componenti biliari, come ha già dimostrato a suo tempo il *Frerichs*, ma alla soppressione improvvisa di una tra le funzioni principali del fegato: il metabolismo delle sostanze azotate.

Nella rapida diffusione del carcinoma secondario nel fegato si ha parimenti, sebbene in modo più lento, una serie di fenomeni nervosi, che possono colpire tutti i più importanti centri nervosi, e terminano generalmente collo stato comatoso.

Nella stessa cirrosi epatica, e specialmente in alcune forme speciali. che si svolgono talora con una certa rapidità, si ha pure una sindrome completamente uguale alla precedente.

(1) *G. H. Roger*. Action du foie sur les poisons Paris Steinheil.

L'eclampsia puerperale, che un tempo si metteva tutta quanta a carico dell'insufficienza renale è attualmente attribuita in buona parte alle gravi e diffuse alterazioni epatiche: emorragie, focolai necrotici, che non mancano mai in tale malattia *(Pilliet* (1), *Schmorl)* (2).

Potrei anche citare tra gli esempî di intossicazione nervosa per acollà l' avvelenamento grave da fosforo, in cui il periodo agonico si apre spesso con alterazioni cerebrali — col carattere della sonnolenza, talora con delirî furibondi ed accessi convulsivi; — ma non posso perdere di vista il fatto, che in questa forma le alterazioni anatomiche sono più complesse, e sopratutto il rene partecipa grandemente alla degenerazione grassa, che del resto prevale quasi sempre nel fegato (RIESS) (3).

In breve, la soppressione brusca della funzione epatica per estesa degenerazione grassa con colliquazione del parenchima (atrofia gialla acuta), per rapida invasione di neoplasmi maligni, per strozzamento degli acini da parte del connettivo proliferante, etc., insomma per processi morbosi disparati, ma tutti convergenti al risultato di ledere estesamente l' epitelio epatico, è seguita nell' uomo dall' insorgenza di un disordine nutritivo fatale per la funzione del sistema nervoso centrale. Non si può per ora definire esattamente in che consista codesto disordine, il che non toglie che esso non sia uno dei fatti meglio stabiliti dall'esperienza clinica. Le osservazioni, iniziate dal *Frerichs* e dal *Meissner,* tendono a riporla in una intossicazione, che avviene per la cessazione della funzione preparatrice dell' urea spettante al fegato. Sono molto istruttive, a questo proposito, le recentissime osservazioni di *Weintraud* (4), le quali completano la numerosa serie di

(1) *Pilliet.* Varie pubblicazioni dal 1884 (Nouv. archiv. d' obstétrique et de gynecologie 1884 al 1890 ibidem).

(2) *Schmorl.* Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Puerperal-Eklampsie. Leipzig Vogel 1893. Quest' A. però, oltre alle lesioni epatiche, invoca altresì l' embolismo da elementi placentari.

(3) *Riess.* Articolo *Phosphorvergifung* nella Real Encyclopaedie. Vol XV, Pag. 554.

(4) *Weintraud.* Untersuchungen über Stickstoffumsatz bei Lebercirrhose. Archiv. f. experim. Path. und Pharmak. Bd. XXXI H°, Pag. 30.

simili ricerche intese a dimostrare, anche nell' uomo, la esistenza di tale funzione epatica. Mentre per gli animali, e specialmente per la produzione dell' acido urico nel fegato degli uccelli *(Minkowski)* (1), processo del tutto parallelo a quello della produzione dell' urea ne' mammiferi, l' idea di una funzione ureopoietica del fegato è accettata dai fisiologi, il cimento di questo fatto al letto dell' ammalato è stato sinora seguito da risultati incerti. Sopratutto, nei casi di cirrosi epatica a decorso lento, alcuni *(Murchison)* (2), *(Brouardel)* (3) hanno segnalato l' ipoazoturia, altri *(Lecorchè)* e *(Talamon)* (4) l' eliminazione di quantità affatto normali di urea. Anche qui, come nella maggior parte di simili ricerche, le osservazioni cliniche relative al ricambio dell' azoto, mancano generalmente di quel rigore, che è assolutamente necessario per le deduzioni scientifiche. *Weintraud* ha studiato il ricambio dell' azoto in alcuni cirrotici a vario stadio, circondandosi di tutte le cautele necessarie a rendere utilizzabili i risultati, cioè determinandolo negli alimenti, nelle feccie e nelle urine; ed ha stabilito che in questi ammalati il bilancio dell' azoto procede, come nell' individuo normale, il che permette di dedurne la conseguenza, che in essi il ricambio delle sostanze albuminose si mantiene inalterato. Soltanto in alcuni soggetti, che soggiacquero alla morte in preda a fenomeni comatosi, si è notato poco prima una riduzione dell' azoto eliminato per le urine in confronto con quello introdotto per la via alimentare e respinto colle feccie. La funzione ureopoietica del fegato, così conchiude il *Weintraud,* è talmente importante per l' organismo, che le alterazioni chimicamente rilevabili di essa non si possono conciliare col mantenimento della vita. Colla scomparsa progressiva del tessuto epatico in seguito a processi patologici, il tessuto glandolare residuo può lavorare in modo sufficiente, e per lungo tempo, all' integrale mantenimento di tale funzione chimica. Se questa integrità funzio-

(1) *Minkowski.* Beiträge zur Pathologie der leber und des Ikterus. Arch. f exp. Path. und Pharmah. Bd. XXI. 1886. 5. 1.

(2) *Murchison.* Clinic. lecture on diseases of the liver. London 1668. Pag. 12 (br).

(3) *Brouardel.* L' urée et le foie. Archiv. de Physiol. 1876. pag 273 et 551.

(4) *Lécorché et Talamon.* Etud. medic. Pag. 380. 1881.

nale cessa, il difetto nello scambio azotato si sottrae alla dimostrazione per la rapida comparsa della morte (1).

Anche per il fegato, a proposito di tale funzione, succede a un dipresso quanto si verifica da parte del rene. L' adattamento funzionale di quest' organo alla soppressione del suo territorio secernente in seguito a processi patologici, per quanto variabile ne' singoli individui, è grande; la funzione si circoscrive in zone sempre più limitate, e vi si mantiene in stato di equilibrio sempre più labile, sino a che un' ulteriore distruzione anche minima la turba in modo irreparabile (2). Ma l' abbassamento della funzione epatica al disotto delle condizioni del bilancio regolare, è rapidamente disastrosa ne' suoi risultati, mentre uno stato di assoluta insufficienza renale può venir tollerato per alcuni giorni il che dipende dalla maggiore importanza fisiologica della funzione epatica. Però l' adattamento funzionale del fegato e del rene è in ragione diretta della lentezza, con cui procede la lesione anatomopatologica; nei processi acuti, con rapida soppressione di un estesa zona epiteliare, la funzione rimane anch' essa turbata; e per il fegato, risulterebbe dalle ricerche del *Weintraud*, che un turbamento anche lieve, cioè appena dimostrabile colla determinazione quantitativa dell' azoto, può essere pericoloso per l'esistenza.

Questi risultati dell' esperienza clinica dobbiamo applicare ai nostri casi. Un' intensa degenerazione grassa omogeneamente diffusa a tutta la superficie ghiandolare dell' organo, prodottasi verosimilmente in modo molto rapido può influire sulle 2 funzioni chimiche del fegato, di cui abbiamo fatto parola? Una risposta decisiva a questa domanda richiederebbe la determinazione del

(1) I rapporti biologici, che esistono tra il fegato ed il ricambio delle sostanze azotate sono stati oggetto di studî recenti molto esatti, che hanno fatto progredire notevolmente le nostre cognizioni in proposito. In queste ricerche si è congiunta direttamente la vena porta colla cava ascendente, studiando poi il ricambio azotato ed i fenomeni nervosi. Questo lavoro è stato eseguito sotto la direzione di NENCKI da HAHN, MASSON, NENCKI e PAVSLOW: « La fistola di ECK e sue conseguenze per l' organismo (Arch. de Scienc. biolog. de l' Inst. imp. de med. exper. di Pietroburgo T. 1. im 4) ». Anche il QUEIROLO più recentemente ha sperimentato nella stessa direzione.

(2) *Grocco*. Di alcuni fatti nuovi in contribuzione alla patologia e cura delle malattie renali. Gazzetta medica di Torino 1892.

bilancio dell' azoto in simili casi. Ma ognuno comprende di leggieri che tale dimostrazione è estremamente difficile e nella maggioranza dei casi impossibile per l' insorgenza inaspettata dei fenomeni morbosi, e l' impossibilità di mantenere questi individui nelle condizioni alimentari necessarie per simili ricerche. Però, anche prescindendo dalla dimostrazione diretta, è ovvio ritenere che tale processo, quando sia rapido, intenso e generale, deve influire sulla funzione.

Io non mi dissimulo che in genere a tali alterazioni non si concede una grande importanza. *Birch — Hirschfeld* e *Frerichs* nel capitolo della steatosi epatica, insieme alla difficoltà diagnostica, affermano che per lo più l' infiltrazione adiposa non esercita un' influenza rilevante sull' organismo. Ma a questo proposito è necessario guardarsi da un errore non raro in patologia; cioè dal ritenere come indifferente per l' economia un processo abnorme, per la semplice ragione, che esso è per lo più inaccessibile ai nostri mezzi diagnostici, e quindi sfugge in vita nell' interpretazione dei fenomeni morbosi. La diagnosi clinica del fegato grasso si fa essenzialmente su base fisio-patologica, cioè per la conoscenza del nesso, che lega alcune malattie con la sua produzione, a un dipresso come si fa per la degenerazione amiloide; l' unico criterio clinico utilizzabile è l' ingrossamento dell' organo quando esiste; ma sono probabilmente più pericolosi e gravi i casi, in cui alla metamorfosi grassa si associa il rimpicciolimento del viscere, cioè l' ipotrofia, come sarebbe avvenuto nei 2 fegati da me studiati. I fegati adiposi ingrossati sono spesso casi di semplice infiltrazione adiposa; mentre la steatosi congiunta al rimpicciolimento è dovuta alla degenerazione, cioè a fatti necrobiotici, che portano alla scomparsa per fusione delle singole cellule.

Nell' attuale nosografia esistono tuttora varie lacune analoghe a quella, di cui mi sto ora occupando; ed io domanderò soltanto, perchè è tanto considerata ed apprezzata anche dal clinico la degenerazione grassa dell' epitelio renale, mentre quella del fegato è in genere valutata soltanto dall' anatomo-patologo? La ragione esiste evidentemente nel fatto che il clinico ha nell'a[illegible] minuria, nella presenza dei cilindri e sopratutto delle cellule [illegible] nali nell'urina dei dati diagnostici molto esatti e facili per [illegible]

dicare intorno al processo isto-patologico decorrente nel rene; mentre il fegato, organo eminentemente silenzioso nella semiologia, per simili fatti degenerativi non si manifesta spesso che all'ultima ora ed in modo solenne.

Io sono dunque d'avviso che anche un'estesa degenerazione grassa, purchè intensa e rapida nel suo decorso, come quella notata ne'miei 2 casi, deve influire sulla funzione ureo-poietica (1) del fegato a quella guisa, che v'influiscono l'atrofia gialla acuta (la quale, in fin de'conti, rappresenta il grado massimo per intensità e rapidità della degenerazione grassa), la carcinomatosi secondaria o primitiva, l'atrofia per altre cause e sopratutto per infiammazione interstiziale subacuta, gli estesi focolai necrotici ed emorragici nell'eclampsia puerperale. Anche qui, come per tutti questi fattori morbosi, la rapidità della lesione, l'estensione e la forza di resistenza del protoplasma epiteliare, hanno un'influenza sull' insorgenza e sulla gravità dell' intossicazione nervosa.

In una tubercolosi cronica, in una rachitide avanzata, in un catarro cronico delle vie digerenti, la degenerazione grassa si svolge lentamente nel fegato, come si svolge lentamente la degenerazione amiloide; ed in questi casi l' adattamento funziona per tempo lunghissimo, come funziona nella cirrosi a lungo decorso, così da simulare in alcuni casi una perfetta guarigione. Molto spesso l'ammalato soccombe per altre conseguenze della malattia fondamentale, prima che il fegato abbia esaurito la sua capacità funzionale; e siccome i casi più frequenti sono appunto questi, in cui il processo degenerativo si svolge tacitamente per il mantenersi costante dell'adattamento funzionale, ad esso non si concede per solito alcuna importanza clinica.

Ma quando il processo si svolge repentino, o repentinamente si aggrava, come nei 2 casi da me studiati, e colpisce organismi poco resistenti per malattie costituzionali e per età, l'induzione

(1) Ho adottato l'aggettivo *ureopoietico*, intendendo però di esprimere con esso il complesso degli atti chimici, che portano a quel metabolismo delle sostanze azotate indispensabile alla nutrizione degl'altri tessuti e specialmente del sistema nervoso centrale, di cui non conosciamo che pochi termini intermedi, e di cui il principale tra i termini finali è l'urea.

non è forse eccessiva, se ammette anche per essi un turbamento delle funzioni chimiche fondamentali dell'organo. Nè sarà destituito tale concetto di ulteriori applicazioni alla fisiopatologia di alcuni morbi infettivi dell'età infantile. Per non allargare di soverchio l'argomento, ed esorbitare dai limiti impostimi in questa nota clinica, non insisterò sulla facilità, con cui ne' bambini, e sopratutto ne' rachitici, la scena di alcune malattie infettive (difterite, scarlattina e pertosse) si chiude e talora inaspettatamente con fenomeni convulsivi, senza che il rene e l' encefalo ne diano in molti casi una ragione sufficente. Anche in questi casi (ed io posseggo alcune osservazioni cliniche ed anatomo-patologiche dimostrative) esiste una grave degenerazione grassa del fegato, ed essa vi si è svolta in modo piuttosto rapido.

L'aver preso in considerazione il fegato, quale causa di perturbazione nervosa in alcune forme di eclampsia infantile, non implica da parte mia l'intenzione di diminuire l' importanza degli altri fattori da me riassunti brevemente nel principio di queste pagine, e sopratutto il difetto inibitorio del cervello infantile e quindi la sua maggiore irritabilità per le cause nocive dirette o riflesse. Tale difetto inibitore giustifica nella maggioranza dei casi la facile comparsa delle convulsioni, ma, se io non m' inganno, non spiega completamente l'avvenimento della morte nei casi letali. Anche nell'epilessia e nell'isterismo si tien conto, per la determinazione degli accessi convulsivi, della disposizione funzionale della corteccia, e, fra le altre circostanze anche dell'imperfetto funzionare dei processi di arresto; ma non perciò muoiono gli epilettici e meno ancora gli isterici.

Io ho avuto in animo di introdurre un nuovo fattore specialmente destinato all' interpretazione dei casi analoghi a quelli da me riferiti, in cui il medico si trova sorpreso di fronte alla gravità della conclusione, ed alla relativa benignità delle premesse patologiche. La considerazione del fegato in tali processi va naturalmente fatta alla stregua delle più severe leggi del metodo induttivo, e soltanto con una rigorosa base anatomica e fisio-patologica.

III.

Le considerazioni, che precedono, sono suscettibili di un' applicazione pratica e terapeutica? Non credo che la conoscenza di questa particolare fragilità del fegato in soggetti rachitici e del suo eventuale rapporto con gravi intossicazioni del sistema nervoso sia priva d' interesse per il medico pratico. È sempre soddisfacente il poter seguire in modo razionale l' evoluzione di una data malattia; ed è certo che l' eclampsia infantile appartiene sinora al novero dei fatti morbosi più oscuri. Questo rapporto tra le condizioni del fegato in via di sviluppo, e quindi incompletamente formato dal punto di vista epiteliare, i processi dello scambio azotato, e le fermentazioni gastro-enteriche completa uno tra i concetti più larghi e più fecondi di applicazioni pratiche, che possegga la pediatria e lo fissa nell' intelligenza sotto forma di una vasta idea sintetica, che deve informare la condotta del medico nelle affezioni gastro-enteriche dell' infanzia. Tra le cause precipue della poca resistenza, che i bambini offrono agli agenti patogeni, che si moltiplicano nell' interno del tubo digerente, non dobbiamo perdere di vista l' incompleto sviluppo dell' entoderma gastro-enterico, e degli annessi glandulari, di tutta la lunga, complicata e continua stratificazione epiteliare secernente e protettrice, che riveste l' interno del tubo digerente (1). L'incompleto sviluppo delle glandule pepsinogeniche è stato segnalato ed è bene apprezzato ne' suoi risultati fisiopatologici e terapeutici, ma il fatto è generale; anche il pancreas si presenta per qualche tempo dopo la nascita povero di racemi glandulari come immersi in una preponderante atmosfera di connettivo embrionale, il quale cede via via il passo all' estendersi, della parte secernente. Il fegato partecipa alla sua volta a queste fasi di sviluppo, come abbiamo cercato di provare con proprie osservazioni. La lunghezza di questa evoluzione epiteliare

(1) Tra gli Aa, che danno la debita importanza alla incompleta formazione dello strato epiteliare protettore nella produzione di alcune malattie dell'infanzia devo ricordare il *Cerresato* « Infezione emorragica dei neonati ». Padova 1889.

il portarsi generalmente rapido di esso allo stato di una formazione completa è influenzato dalle malattie e specialmente da quelle costituzionali, tra cui troviamo in prima linea il rachitismo. La deviazione della nutrizione generale, e delle singole nutrizioni locali è causa di ritardi in questo processo evolutivo eminentemente salutare per l' economia, ed al ritardo di questo completamento nella costituzione perfetta dell' apparato secernente e protettore del tubo digerente si deve attribuire il massimo numero de' suoi disordini, che dominano la patologia della prima infanzia. Anche il fegato fa parte di questo apparato protettore e secernente coll' aggiunta di una serie di uffici biochimici di prima importanza fisiologica, tra i quali campeggia il metabolismo delle sostanze azotate (ureopoiesi) e delle sostanze amilacee (glicogenesi), che lo rendono maggiormente temibile come generatore di accidenti morbosi.

La conoscenza di questo nuovo ingranaggio nella determinazione dei fenomeni patologici d' origine digestiva aggiunge un ulteriore indicazione al precetto profilattico così razionale, e per fortuna, presto divulgato ed accolto favorevolmente dalla maggioranza dei medici, di non introdurre prematuramente nell' alimentazione dei primi 2 o 3 anni di vita, e sopratutto dei bambini deficienti nello sviluppo, le sostanze, più azotate sopratutto la carne, che, non potendo subire, per la imperfezione delle glandule gastriche e pancreatica, in modo completo la serie delle trasformazioni proteolitiche, lasciano un eccesso di materiali di rifiuto, i quali creano nell' intestino un ambiente eminentemente propizio allo sviluppo delle fermentazioni e delle infezioni. La facile partecipazione del fegato alle turbe digestive, e la possibilità — per alcuni casi — di un suo eccessivo risentimento, deve rendere anche più solerte l' opera del medico nella cura di simili fermentazioni, e sopratutto nella prescrizione di una medicazione prima evacuante (calomelano ed oleosi) e poi razionalmente antisettica, valendosi dei migliori tra quegli agenti terapeutici, di cui la sintesi chimica ha arricchito la farmacologia moderna (salolo, salonaftolo e benzonaftolo) somministrati per bocca, oppure per clisma, quando le lesioni si siano localizzate alla parte inferiore dell' intestino. — L' utilità di questa cura

antisettica non dev' essere attribuita, come si fa ancora da taluni alla distruzione de' batterî pullulanti nell' intestino; la pochezza delle dosi impiegabili di fronte all' ampiezza della cavità destinata ad essere da essi medicata, e la resistenza di alcune specie batteriche, rendono molto inverosimile tale concetto. Probabilmente l' efficacia di tale cura — empiricamente assodata — è dovuta, meglio che ad una distruzione, ad una limitazione temporanea della loro attività fermentativa e ad una conseguente diminuzione dei loro prodotti e del loro assorbimento. Qui sta uno dei cardini del provvedimento terapeutico in simili contingenze. L' altro — com' è noto — risiede nella influenza, che noi dobbiamo in tempo esercitare sul sistema nervoso. Il suo deficiente sviluppo, che si risolve in una preponderanza della vita reflessa bulbo-spinale dovuta alla povertà dei poteri inibitori corticali, crea un eccesso di irritabilità che dev' essere temperato, e non all' ultima ora, e con fiacchezza, come giustamente osserva l'*Henoch*, ma precocemente ed energicamente alle prime avvisaglie del turbamento nervoso.

In breve, l' opera del medico in questo campo della pediatria deve muovere dal concetto scientifico che la fenomenologia morbosa vi è eminentemente influenzata dalle condizioni particolari dell' evoluzione organica, in cui si trova il soggetto colpito; ed è stato obiettivo di queste poche pagine aggiungere qualche nuovo fatto a complemento di quanto finora possiede la medicina intorno a simile argomento.

Che di fronte alla sua importanza ed alla sua ampiezza siano pochi i dati da me riportati a sostegno della mia tesi, io per primo riconosco. Trattandosi però di cognizioni, che hanno anche un certo interesse pratico, ho creduto ciò nullameno di poterli rendere di pubblica ragione, terminando con la dichiarazione, che i concetti svolti in queste pagine abbisognano certamente di ulteriori osservazioni, e di ulteriore sanzione clinica, chimica ed istologica.

BIBLIOGRAFIA

Non è improbabile che un concetto analogo a quello da me svolto in questa nota, oppure che abbia con esso qualche punto di contatto, sia stato già emesso in qualche altra occasione. Oltre ai trattati, alle comunicazioni accademiche, alle monografie, alle tesi, abbiamo al giorno d'oggi le riviste sintetiche con apprezzamenti critici, le lezioni etc. etc., che rendono oltremodo difficile una completa rivista bibliografica di un dato argomento, specialmente clinico. Dai libri e dai giornali, che ho potuto scorrere, mi risulta che per lo meno alcune delle idee da me emesse, non sono ancora sufficientemente accolte e divulgate; e da questo punto di vista se non altro, meritano di essere presentate.

Fra i trattati che toccano l'argomento della steatosi epatica in rapporto con la produzione di fenomeni tossici generali, citerò solamente:

Frerichs. Traité pratique des maladies du foie. Paris. Bailliere 1877 — a pag. 488 riporta un caso istruttivo di degenerazione epatica, in cui la morte avvenne con fenomeni cerebrali.

Chauffard. Maladies du foie. Traité de Medecine. Paris. Masson 1892 è il più esplicito di tutti gli Aa. nell'insistere sulla soppressione funzionale del fegato, ma nel capitolo degli itteri gravi non in quello della degenerazione grassa.

Bouchard. Traité des Autointoxications dans les maladies. Paris 1888 pag. 250, assegna un'importanza grandissima al fegato nelle autointossicazioni, e soprattutto richiama i lettori sul rapporto tra l'ampiezza del letto vascolare del fegato e la maggior facilità dell'avvelenamento.

Claisse in un articolo recente (Sémaine medicale 1893 n. 38). *Sur les infections bronchiques* dà importanza alla steatosi epatica nelle malattie infettive quale possibile generatrice di fenomeni tossici.

Fra i libri, che ho letto con resultato negativo menzionerò:

Henoch. Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 6.ª edizione. Berlin. Hirschwald 1892.
Baginsky. Lerbuch der Kinderakrnkheiten. 3.ª edizione. Berlin. Wreden 1889.
Bouchut. Traité pratique des maladies des nonveauxnès, des enfants etc. Paris 1885.
Springer. Etude sur la croissance. Paris 1890.
Baumel. Leçons cliniques sur les maladies de l' enfance. Paris 1893.
Goubert. Les maladiés des enfants a Paris. Paris 1891. — A proposito delle convulsioni nell' infanzia, fa un'accurata analisi fisio-patologica di tutti i possibili fattori, ma non parla affatto dell' importanza della funzione epatica.
I. Simon. Conferences sur les maladies des enfants. Paris 1891.
Barthez et Sannè. Maladies des enfants. Paris 1891.

per tacere di molti altri.

Istituto anatomico di Firenze diretto dal Prof. G. Chiarugi.

ANOMALIE CONGENITE DI CONFORMAZIONE
DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE
IN UN
CASO DI IDROMENINGO-ENCEFALOCELE
CON PARTICOLARE RIGUARDO ALLE ALTERAZIONI DI STRUTTURA
DEL MIDOLLO SPINALE

PER IL

DOTT. RUTILIO STADERINI

Aiuto

(Con 2 tav.)

Sui primi dello scorso anno (1892) Antonietta C. dava alla luce nella maternità di Firenze una bambina, vivente, con voluminoso idromeningo-encefalocele. Il parto avvenne, si può dire, normalmente; solo fu un poco più lungo dell' ordinario, poichè la testa del feto (presentazione di faccia M. I. S. A.) a causa del tumore anzidetto stentò alquanto a disimpegnarsi completamente dallo stretto inferiore.

La storia anamnestica dell' Antonietta C., giovane di 25 anni, primipara, di buona e regolare conformazione scheletrica non ci rivela nulla d' interessante. Si sa solamente che essa conduceva una vita piuttosto faticosa, ma che ciononostante ebbe una gravidanza perfettamente regolare. La neonata a termine pesava 3000 grammi: visse soli 24 giorni. Al 13° giorno dalla nascita venne praticata una puntura del tumore, con la quale si estrassero circa 500 grammi di liquido siero-sanguinolento, e in seguito a ciò la massa del tumore prese una consistenza quasi elastica. Undici giorni dopo, sopraggiunta una enterite acutissima, la bambina veniva a morte.

Dalla storia clinica si desume che il tumore, attaccato per un robusto peduncolo all' occipite, era tre volte più grosso del

capo della bambina; che era molle, distintamente fluttuante, ma che spostando il liquido si notava la presenza di una massa più consistente. Il tumore non era riducibile; però con la compressione si aumentava la contrattura degli arti superiori e si provocava manifestamente uno strabismo divergente. Nei 24 giorni della sua vita la bambina non dette segno di alcun disturbo nervoso.

Trasportato il cadaverino all' Istituto Anatomico, sembrando il caso non privo di interesse, fu fatto oggetto di un accurato esame e ne fu pure ricavata la fotografia, che va adesso unita alla memoria (Tav. 1). La bambina con la fronte bassa e sfuggente, la volta cranica depressa, con gli occhi grandi e sporgenti, il naso grosso e schiacciato e con le orecchie molto voluminose, aveva aspetto mostruoso. I capelli di colore castagno scuro avevano una lunghezza media di 4 centim. La mano sinistra, di cui la palma era flessa sull'avambraccio, aveva il pollice esteso e flesse le ultime quattro dita, delle quali le prime falangi erano in forzata estensione sul metacarpo. La mano destra aveva tutte e cinque le dita in completa flessione. Le braccia erano assai lunghe, i piedi grandi e piatti, l' addome gonfio e tutta quanta la superficie del corpo ricoperta da una lunga peluria. Ma la deviazione maggiore dalla norma in questo soggetto e quella, che fermava di più l' attenzione dell' osservatore, era un voluminoso tumore sotto forma di una grossa borsa cutanea, che attaccata in alto per mezzo di un peduncolo nella regione occipitale, scendeva in basso sul dorso fino sotto l' apice della scapola. In tutta la sua lunghezza misurava 11 centim; il peduncolo misurava in circonferenza circa 98 mm.: la parte più bassa e più rigonfiata del tumore aveva una circonferenza di 25 centim. Questa parte più bassa e slargata, che al contrario della porzione più alta e più vicina al peduncolo era affatto sprovvista di peli, era percorsa da un solco antero-posteriore che la divideva in due lobi, per cui assumeva l'aspetto di un voluminoso scroto. Il rivestimento cutaneo assai sottile aveva un colore paonazzo. Le misure prese sul cadaverino, prima di procedere ad un ulteriore esame, furono le seguenti:

Lunghezza del tronco (dal vertice alla sporgenza del trocantere)	cm.	28
Statura	«	45
Diametro trasverso massimo della testa	mm.	69
Diam. antero-posteriore	«	101
« mento-bregmatico	«	89
« occipito-mentoniero	«	111
Distanza tra la radice del naso e il mento	«	55

Autopsia — Incisa la parete del tumore fuoriesce una quantità abbondante di liquido citrino e compare tosto una cavità, la cui superficie interna è rivestita di connettivo fortemente vascolarizzato. Corrispondentemente al solco, che si notava all'esterno, esiste una piega connettivale falciforme, la quale determina in basso la suddivisione della cavità in due loggie secondarie: è tesa in senso antero-posteriore e mentre in alto in vicinanza del peduncolo, tanto in avanti che indietro, fa pochissimo rilievo, in basso aumenta grandemente in altezza e raggiunge il suo massimo nella parte più declive del sacco: lungo il suo margine libero si scorge chiaramente un vaso venoso. Dalle superfici laterali della piega partono altre pieghe secondarie, di cui una meglio sviluppata in altezza decorre parallelamente al tratto più basso della piega principale, così da delimitare una specie di fossetta.

Nella parte più alta della cavità sporge poi un corpiciattolo molle del volume press'a poco di una mandorla e al di dietro e in contatto di questo un tumore più grosso, depressibile, della grandezza di un piccolo arancio, che per mezzo di un orifizio esistente nell'occipitale si continua nell' interno del cranio. Questo tumore si riconosce facilmente come una parte di cervello; è rivestito infatti da una membrana fortemente vascolarizzata (pia madre), a traverso la quale si scorgono le circonvoluzioni. Nel suo interno contiene una cavità ripiena di liquido, per cui nell' insieme questa piccola massa cerebrale può rassomigliarsi ad una vescicola con pareti piuttosto sottili. Essa ci rappresenta tutto quanto il lobo occipitale sinistro fuoriuscito dalla cavità cranica, il quale a traverso all' orifizio anzidetto dell' occipitale, si manteneva in connessione con la parte posteriore degli e[illegible] sferi cerebrali e in principal modo con la porzione ultima d[illegible]

l' emisfero sinistro. Tolto l' encefalo dal cranio, distaccandone la parte che faceva ernia, si osserva che l' emisfero sinistro manca di tutto il lobo occipitale e termina indietro in una larga apertura a margini frastagliati, la quale si estende fino alla parte più interna e posteriore dell' emisfero destro. Per tal guisa i due ventricoli laterali erano indietro in diretta comunicazione con la cavità contenuta nell' interno del tumore extracranico. Anche il terzo ventricolo si presentava come dilatato ed appariva assai più profondo, per modo che la regione cerebrale corrispondente faceva sporgenza in basso rispetto alla superficie inferiore degli emisferi.

Per quello che riguarda la conformazione dell' encefalo devo aggiungere che, pur facendo astrazione della mancanza del lobo occipitale sinistro, si osservava una notevole asimmetria dei due emisferi. Il sinistro più piccolo misurava nella parte più larga della convessità 8-9 millim. meno del destro; era assai poco circonvoluto: il lobo frontale presentava solo un accenno delle due scissure frontali, ma tutto il resto del lobo era liscio. Più indietro si osservava un numero maggiore di solchi e circonvoluzioni, ma così irregolari da non esser possibile di riportarle al tipo normale. A destra l' emisfero era meglio sviluppato, ma fatta eccezione della scissura Rolandica, della occipito-parietale e della occipitale trasversa, tutte le altre scissure e circonvoluzioni erano atipiche.

Nella superficie cerebrale inferiore, misurando la larghezza dei due emisferi in corrispondenza della superficie orbitaria, si aveva fra le due metà la differenza di 10 m. m (32 m. m. a destra, 22 a sinistra). I due lobi temporali erano pochissimo prominenti. Delle circonvoluzioni ben distinta e come isolata nel suo decorso quella destra dell' ippocampo: assai poco sviluppate tutte le altre e in gran parte irriconoscibili. Delle scissure solo le olfattive e le Silviane erano ben manifeste.

Le bandellette ottiche erano sotto forma di due larghe lamine nervose, che si riunivano poi in un chiasma pure assai largo e c si membranoso.

I peduncoli, la protuberanza anulare, e il bulbo molto alterati I la loro forma. La superficie del ponte appiattita mostrava le sue

fibre trasversali raccolte in fasci ineguali e diretti obliquamente. Assai poco rilevati i margini superiore ed inferiore del ponte. Nel bulbo non si riconoscevano nè le olive, nè le piramidi, nè il foro cieco di Vicq d'Azyr: il solco longitudinale anteriore assai superficiale non lasciava vedere l'incrociamento delle piramidi. Posteriormente si vedeva completamente scoperta la metà superiore del pavimento del 4.° ventricolo, mentre l'altra metà era chiusa da una lamella di tessuto nervoso rivestita dalla pia madre. Messo allo scoperto tutto quanto il piano del 4.° ventricolo, esso accennava alla sua normale forma losangica, ma era percorso da un largo solco vie più profondo dal basso in alto, il quale non terminava nell'apertura dell' acquedotto Silviano, ma continuava in un' ampia fessura chiusa in alto, che stabiliva una larga comunicazione fra il 4.° e il 3.° ventricolo. Questa fessura, che corrispondeva all'acquedotto del Silvio, era principalmente scavata a spese di una lamina nervosa assai spessa e rigonfiata, la quale, benchè molto modificata nel suo aspetto esteriore, poteva riconoscersi per la lamina quadrigemina. I margini del triangolo superiore del 4.° ventricolo erano irregolari e frastagliati: sopra questi si inseriva indietro con una specie di peduncolo quel tumoretto più piccolo, che abbiamo più sopra rammentato e che insieme al lobo occipitale sinistro, ma da questo indipendente, faceva ernia al di fuori del cranio. Esso aveva una lunghezza di circa 3 1|2 cent. e una lunghezza di circa 2 cent. Le sue superfici erano completamente liscie e solo per mezzo dell' esame istologico si potè stabilire trattarsi del cervelletto.

Quanto alla conformazione del cranio si notò la piccolezza della fontanella frontale e la mancanza della fontanella occipitale. La squamma dell'occipitale superiormente era divisa in due metà per mezzo di una sutura e immediatamente al disotto della protuberanza esterna presentava un orifizio circolare, mediano, di una grandezza uguale a quella del gran foro. Misurava 15 mm. di diametro: la sua circonferenza nei tre quarti superiori era limitata della parete ossea, in basso invece tutto lo spazio, che separava quest' orifizio dal gran forame occipitale era occupata da una sottile membrana alta 15 mm., larga 18. Nell' interno del cranio non esisteva tentorio del cervelletto, nè piccola falce, ma solo

due pieghe poco sviluppate in altezza, le quali dalle parti laterali dell' orifizio sopradescritto giungevano aderenti alle pareti craniche fino all' apice della rocca petrosa e limitavano così una larga doccia.

Riassumendo le cose dette fin qui, il lobo occipitale ed il cervelletto avevano fatta ernia al di fuori del cranio a traverso l' occipitale ed erano accolti in una grossa borsa cutanea ripiena di liquido, dando luogo così a quella alterazione, che i teratologi distinguono col nome di *idromeningo-encefalocele.*

Ma oltre alla grave alterazione, di cui abbiamo terminata ora la descrizione, vi era nel nostro soggetto un' altro fatto degno di nota, riflettente esso pure il sistema nervoso. Il midollo spinale, appena tolto dallo speco vertebrale ci apparve nella sua porzione superiore notevolmente ingrandito, tanto che mentre il rigonfiamento lombare non oltrepassava nella massima larghezza i 7 mm. e il midollo dorsale i 5, invece il rigonfiamento cervicale raggiungeva i 13 mm. Inoltre in corrispondenza di questo rigonfiamento nella faccia posteriore si notava con la semplice ispezione un' area ovoidale, biancastra, liscia, rivestita dalla pia madre e percorsa nella sua lunghezza da un solco: misurava in larghezza 7 mm., in lunghezza 17 mm. Fatta una sezione trasversa del midollo a livello di quest'area ovoidale si scorge che essa corrisponde esattamente alla sottile parete posteriore di una larga cavità contenuta nell'interno del midollo. La cavità in sezione trasversa ha una forma, che si può rassomigliare ad un cuore di carta da giuoco, con la parte più larga verso la superficie posteriore e con la più ristretta verso il centro (Cf. Fig. 6 e 7): trasversalmente misura nella sua parte più larga 6 m. m., in senso anteroposteriore 5 m. m. In direzione longitudinale la cavità si estende quanto l'area ovoidale già descritta; però in alto e in basso va gradatamente ristringendosi.

A primo aspetto non era possibile stabilire come e dove si fosse precisamente formata una tale cavità e tanto meno da quali alterazioni di struttura del midollo essa fosse accompagnata. Per render ciò possibile non c' era altro mezzo che quello di ricorrere all' esame istologico dell' organo e dei risultati di quest' esame dirò appunto in appresso.

Il midollo, appena raccolto, fu tutto quanto fissato in liquido di Müller, per cui nella colorazione delle sezioni fatte in pezzi inclusi in celloidina, potei giovarmi della ematossilina secondo il metodo classico di Weigert, oppure secondo la modificazione (1) da Weigert stesso apportata al suo metodo, dalla quale si ritrae molto profitto quando si possa disporre di sezioni sottilissime. Nel caso nostro però non trovandosi il midollo al momento della fissazione in condizioni di freschezza troppo favorevoli, non si poterono ottenere con la colorazione quei risultati eccellenti, che si hanno coi metodi sopra citati, quando si disponga di organi freschissimi.

Nella descrizione, che segue, della struttura intima delle varie parti del midollo, incomincierò dalle regioni inferiori per risalire in alto fino al bulbo.

Regione lombare. (2) — Leggera asimmetria tra le due metà del midollo: la metà sinistra è la più piccola (Fig: 1. s). In questo stesso lato il cordone anteriore notevolmente ridotto di volume si mostra nella parte centrale del fascio piramidale diretto assai più chiaro per un processo di degenerazione (Fig. 1. p). Le due corna anteriori terminano con una punta acuminata quasi falciforme a concavità interna. A sinistra questa punta è più sottile e assai più ravvicinata alla periferia del midollo, che a destra. Accenno di corno laterale un poco più pronunziato a destra che a sinistra (Fig. 1). Un gruppo ben distinto di grandi cellule si trova nell'apice dei corni anteriori; altre cellule si trovano disseminate più indietro, ma così irregolarmente, che è difficile farne la distinzione solita dei varii gruppi. La sostanza grigia mostra in avanti e indietro delle fessure, di cui alcune assai larghe, che danno al tessuto un aspetto quasi fenestrato. La commissura grigia, bene sviluppata in altezza presenta pure delle lacune a margini irregolari, ben visibili anche con debole ingrandimento. La presenza di spazï o piccole fessure si nota inoltre

(1) *Deutsche medicinische Wochenschrift*, N 42, 1891.

(2) Circa il reperto istologico premetto che con la descrizione non mi limito solo alle sezioni rappresentate dalle figure della tav. 2, ma anche alle sezioni intermedie. È perciò che alcune delle particolarità descritte non si trovano riprodotte nelle singole figure.

più qua e più là nella sostanza bianca e specialmente verso l' uscita delle radici anteriori. La sostanza gelatinosa centrale si presenta assai abbondante e distinta. La commissura bianca è rappresentata da poche e rade fibre, obliquamente dirette dall' indietro in avanti e da destra verso sinistra. Il canal centrale è vuoto, ha un lume discretamente ampio, con margini un po' irregolari; ha forma varia: è rivestito da epitelio cilindrico. Il solco longitudinale anteriore assai profondo è più ampio dell'ordinario per una leggera curva a concavità interna, che descrive il cordone anteriore sinistro col suo margine mediale (Fig. 1). Normale il solco posteriore. Molto abbondante la sostanza gelatinosa di Rolando.

Tutto questo si osserva nella parte inferiore della regione lombare. Più in alto, quando la superficie del midollo è un poco aumentata si disegnano molto bene i due fasci dei cordoni posteriori. I fasci di Burdach sono molto slargati nella loro parte più periferica e quello di sinistra è assai più basso e più sottile di quello di destra. I fasci di Goll invece per il volume si equivalgono.

La degenerazione del cordone anteriore sinistro, che più in basso abbiamo detto si limitava alla porzione centrale del tratto piramidale, si estende in avanti e indietro e tende ad invadere tutto quanto il tratto medesimo (Fig. 2 p). Il cordone anteriore destro, che si mantiene notevolmente più grande dell' altro mostra le sue fibre alquanto diradate, per cui la parte corrispondente della sostanza bianca apparisce più chiara della rimanente. (Fig. 2 p^1). La parte più posteriore del cordone laterale mostra pure le sue fibre un poco più rade, ma non però in un punto circoscritto.

La sostanza gelatinosa centrale va aumentando in altezza e larghezza. Il canal centrale si allunga d' avanti indietro, e si restringe nella sua parte di mezzo, assumendo una figura irregolare di 8.

Più in alto nel limite di passaggio tra le regioni lombare e dorsale, tornando di nuovo a diminuire il midollo in superficie, la commissura grigia si fa bassa e più compatta e prende nello stesso tempo una direzione obliqua dall' indietro in avanti e da destra verso sinistra. Lo stesso spostamento subiscono le scarse

fibre della commissura bianca, nonchè le due metà della sostanza grigia. Il canal centrale apparisce come una stretta fessura diretta obliquamente. Compare a destra una leggera depressione sulla periferia del midollo di contro alla uscita delle radici anteriori.

Regione dorsale. — Il midollo ha raggiunto il suo diametro minimo. La commissura grigia, sempre con molte lacune, si è fatta più stretta e più alta: il suo tessuto essenzialmente rappresentato da nevroglia è nettamente differenziato anche per il colore dalla sostanza grigia vicina e tende a farsi strada indietro fra i due cordoni posteriori. La fessura del canal centrale in qualche punto è sprovvista di epitelio ed è invasa da tessuto periependimale. L'apice delle corna anteriori si rigonfia alquanto: il corno laterale è meglio accentuato. Il fascio piramidale diretto di sinistra è tutto quanto degenerato. Solita area chiara nel cordone anteriore destro. Sepimenti piuttosto spessi di tessuto interstiziale accompagnano le radici anteriori.

Circa a metà della regione dorsale un nuovo fatto è da prendersi in considerazione. Quella depressione già accennata della periferia del midollo, nel punto di uscita delle radici anteriori, si converte gradatamente in una insenatura profonda (Fig. 3 a), che si vede facilmente anche ad occhio nudo. Non vi è alcuna lacerazione di sostanza nervosa; la pia madre si affonda in questa insenatura senza prendervi connessione. Il cordone anteriore destro è tutto quanto spostato all'indentro: il suo margine mediale fortemente sporgente deprime il margine mediale del cordone vicino ed il solco anteriore si riduce per tal modo ad una stretta fessura incurvata occupata tutta dalla piega piale (Fig. 3). Il corno anteriore destro è ricacciato all'indietro. Il canal centrale è rappresentato da una piccola cavità rivestita in gran parte da epitelio e ripiena di una sostanza amorfa.

Più sopra la depressione va sempre più diminuendo, finchè il contorno del midollo si regolarizza completamente ed anche il corno anteriore destro riprende la sua posizione.

Nella parte più alta della regione dorsale il canal centrale torna a farsi vuoto e cambia più volte di forma e di diametro. Tanto la sostanza gelatinosa centrale, come anche la sostanza grigia, che nella parte di mezzo della regione presentano nume-

rose lacune, si fanno più compatte superiormente. Riguardo alla sostanza bianca dobbiamo aggiungere che il cordone laterale nella sua porzione più posteriore non solo mostra, come ad un livello più basso, le sue fibre più scarse, ma si introflette e costituisce una fessura da principio assai stretta e poco profonda, simmetricamente situata in ambedue i lati. (Fig. 3 b).

Regione cervicale. — Passando dalla parte più alta della regione dorsale alla regione cervicale, il midollo presenta un graduale e notevole accrescimento di tutti i suoi diametri.

Le corna anteriori, sempre asimmetriche, si abbassano e si rigonfiano assai verso il loro apice. I corni posteriori, incurvandosi fortemente infuori, prendono una direzione quasi trasversale (Fig. 4). Aumenta in profondità la invaginazione situata nella parte posteriore del cordone laterale (Fig. 4. b.).

I cordoni posteriori si fanno più alti, più slargati alla base e il loro margine anteriore esterno presenta una forte curva a concavità anteriore (Fig. 4).

Inoltre in questa parte più bassa della regione cervicale un nuovo fatto si presenta alla osservazione. La commissura grigia, sempre assai sviluppata in altezza manda dalla sua parte posteriore e mediana un prolungamento, che a guisa di cuneo (Fig. 4, c) si insinua tra i due cordoni posteriori, i quali rimangono così divaricati per un breve tratto, mentre nella rimanente parte posteriore sono tuttora ravvicinati. Un poco più in alto quando il prolungamento della commisura grigia si è spinto maggiormente indietro, allora anche indietro i due cordoni posteriori incominciano a divaricarsi per l' interposizione di una sostanza simile a quella della commissura (Fig. 4 e).

E così i due cordoni posteriori non rimangono fra loro ravvicinati col margine mediale che per un breve tratto centrale (Fig. 4). Poco alla volta quest'ammasso, situato posteriormente, cresce, e in mezzo ad esso compare una cavità, da principio assai piccola, la quale in alto va notevolmente ampliandosi (Fig. 5, g): essa presenta in alcuni punti un rivestimento epiteliale cilindrico (Fig. 5, n).

L' ampliamento di questa cavità avviene dall' indietro in avanti e siccome d' altra parte il prolungamento, che viene dalla

commissura grigia progredisce in senso opposto, ne consegue necessariamente che ad un livello di poco superiore questi due cunei, che divaricano in avanti e indietro i cordoni posteriori, si incontrano per il loro apice e i cordoni col loro margine mediale in nessun punto si trovano più a contatto fra loro (Fig. 5). In questa regione pertanto compaiono nella superficie del midollo due cavità fra loro indipendenti, una posteriore (Fig. 4, e) ed una un poco più all' innanzi rappresentata dal canal centrale, che come una stretta fessura si allunga indietro fra i cordoni posteriori. Più in alto la cavità posteriore prende proporzioni molto maggiori (Fig. 5, g.), il canal centrale (Fig. 5, f.) si spinge ancora di più posteriormente, si allarga gradatamente e le due cavità non sono più separate fra loro che da un setto (Fig. 5, c), il quale più sopra scompare totalmente e le due cavità si fondono in una sola, assai ampia, che si estende a tutta la metà posteriore del midollo ed è rappresentata da una porzione centrale un poco più ristretta e da una porzione posteriore molto slargata (Fig. 6, l). La parete della cavità è rivestita in diversi punti da epitelio cilindrico ed apparisce limitata da una striscia di tessuto periependimale, la quale corrisponde in avanti alla commissura grigia, fascia sui lati i cordoni posteriori, e si riflette indietro in una parete piuttosto sottile che chiude posteriormente la cavità ed è superficialmente ricoperta dalla pia madre (Fig. 6, o).

Il solco anteriore, divenuto alquanto più superficiale si è fatto anche più ampio, per cui le due metà del midollo sia al davanti che al di dietro della commissura sono a distanza fra loro: esse sono unite centralmente per mezzo di un ponte piuttosto sottile, che comprende la parte residua della commissura grigia e le poche fibre della commissura bianca (Fig. 6, 7 ba, bp).

I due cordoni posteriori per lo sviluppo preso dalla abnorme cavità del midollo si sono spostati all' infuori e si presentano come incurvati su loro stessi; la loro parte più stretta o anteriore è rivolta all' interno verso la linea mediana, la loro parte più larga o base da posteriore ha acquistata invece una posizione decisamente laterale (fig. 6, 7, h). Di più in ogni cordone così modificato nella sua forma e posizione, è comparsa una fessura, che divide per un buon tratto un fascio dall' altro.

quanto ai cordoni anteriori è sempre manifesta la loro asimmetria, la degenerazione a sinistra del fascio di Türk e a destra una notevole diminuzione di fibre. Le due fessure dei cordoni laterali (Fig. 7, b) vanno più in alto diminuendo, quelle dei cordoni posteriori si vanno ricolmando di tessuto interstiziale. Varie lacune nella sostanza grigia.

Avvicinandoci alla parte più alta del rigonfiamento cervicale, la grande cavità del midollo va mano a mano riducendosi: le sue pareti si sono alquanto ispessite (Fig. 8). La commissura bianca, aumentata in altezza, ha perduta la sua obliquità. Il solco longitudinale anteriore è sempre più superficiale. Scomparse le fessure dei cordoni laterali ed anche quelle dei cordoni posteriori. La parte alterata dei due cordoni anteriori tende in ambedue i lati a limitarsi nella parte più superficiale del cordone (Fig. 8, p. p^1).

Arrivati alla parte inferiore del bulbo apparisce abbastanza distintamente l' incrociamento delle piramidi, fatto da fasci di fibre non molto spessi. Anche dopo la decussazione di questi fasci piramidali, la sproporzione tra le due metà del midollo è sempre notevole, specialmente in avanti: così mentre a destra la piramide si allarga come normalmente ed è limitata in fuori e indietro dal fascio residuo del cordone anteriore, a sinistra invece, la piramide, che è la metà più piccola della destra, è rappresentata da una zona di tessuto nervoso degenerato, che a guisa di un cappuccio sovrasta (Fig. 9, p) la parte residua del cordone anteriore, che ha aspetto normale. A destra la piramide si differenzia dalla porzione residua del cordone per la tinta più chiara, (Fig. 9 p^1) che ha assunto, ma ciò deriva soltanto, come si verificava più in basso, da un diradamento delle fibre, che la compongono. La cavità centrale si è cambiata in una fessura piuttosto ampia, la quale giunge sino alla superficie posteriore del midollo, allargandosi alquanto.

A livello dell' incrociamento dei fasci sensitivi, la piramide sinistra termina in una punta ancora più acuminata. Indietro si riconoscono i nuclei del cordone gracile e cuneato. La fessura, nella quale si continua indietro il canal centrale si restringe; i

margini posteriormente si ravvicinano sempre più, finchè si saldano convertendo la fessura in uno spazio ovalare.

Oltrepassato l' incrociamento dei fasci sensitivi le due piramidi sono quasi a contatto, separate solo da una sottile piega di dura madre (Fig. 10 p', p). La asimmetria delle due metà del midollo qui è messa in maggiore evidenza dalla direzione, che ha nei due lati il fascio delle fibre di origine dell' ipoglosso. A destra dove la piramide è meglio sviluppata, il fascio radicolare dell' ipoglosso nel portarsi in fuori descrive una forte curva a concavità esterna; a sinistra invece dove la piramide, oltrechè esser degenerata, è anche notevolmente ridotta di volume, il fascio d'origine dell' ipoglosso è molto meno arcuato (Fig. 10, i). Ben distinti i due nuclei d' origine del XII paio, contenenti grosse cellule: quello di sinistra è spostato in avanti (Fig. 10, m).

Delle olive nè qui nè in altri punti si ha alcuna traccia; la loro regione è occupata da tessuto interstiziale. Rammento che nemmeno alla superficie del bulbo si notava alcun rigonfiamento corrispondente.

Al canal centrale fa seguito posteriormente una fessura, i cui margini in alcuni punti sono a contatto e in altri sono divaricati; di più essa manda dei prolungamenti laterali, che si approfondano nel tessuto nervoso (Fig. 10, ve); è rivestita da epitelio cilindrico. La fessura si allarga indietro e si apre poi nel pavimento del 4.° ventricolo.

I corpi restiformi in ambedue i lati si vedono come separati dal rimanente tessuto nervoso per mezzo di una lamina di tessuto interstiziale. Quello di sinistra è un poco più grande (Fig. 10, r).

Oltre questo livello non abbiamo potuto proseguire in alto l' esame istologico del bulbo, perchè causa la poca freschezza dell' organo non ci fu possibile ottenere dei preparati tali da permetterci di rilevare le modificazioni avvenute nella sua intima struttura.

Riassumendo ora quello che di più importante abbiamo riscontrato nel nostro caso, possiamo dire che all' ernia del lobo occipitale sinistro e del cervelletto erano associate asimmetria dei due emisferi cerebrali, idromielia con parziale raddoppiamento

del canal centrale, asimmetria del midollo spinale, degenerazione del fascio di Türk a sinistra, e della piramide dello stesso lato, presenza di fessure nel bulbo insieme a gravi alterazioni della sua struttura.

Ho chiamata *idromielia* l'alterazione principale del midollo spinale, perchè dalla maggioranza degli Autori si è oramai convenuto di dare questo nome alle abnormi dilatazioni del canal centrale, mentre si riserba quello di *siringomielia* a quei casi, nei quali il midollo presenta una o più cavità neoformate, indipendenti dal canal centrale. È vero che altri osservatori, come ad esempio Leyden, Virchow, ammettono che la siringomielia non sia che il residuo di una idromielia congenita e secondo questo concetto non si potrebbe a rigore fare una distinzione sostanziale per l'una e l'altra, ma anche ammessa giusta una tale ipotesi possiamo sempre accettare le due denominazioni per esprimere uno stadio diverso della malattia.

Nel caso nostro possiamo dire trattarsi di idromielia, perchè per un certo tratto la abnorme cavità della regione cervicale del midollo è rappresentata esclusivamente da una straordinaria dilatazione del canal centrale e solo più in basso questa cavità unica si divide in due secondarie, non comunicanti fra loro, di cui una anteriore si continua nel canal centrale, l'altra posteriore sempre più rimpiccolendosi termina a fondo cieco. Ambedue però sono rivestite, o in tutta la loro parete o in alcuni punti di essa dallo stesso epitelio cilindrico e per questa ragione e per il fatto che più sopra confluiscono fra loro devono ragionevolmente supporsi dipendenti l'una dall'altra e risultanti da un parziale raddoppiamento dal canal centrale. Ci troviamo dunque con ogni probabilità davanti ad una di quelle anomalie congenite, di cui una spiegazione può tentarsi solo sulla base della embriologia e come a mio modo di vedere nel caso in questione si possano intender le cose dirò appunto in appresso.

Secondo Balfour (1) la primitiva cavità midollare, considerate le cose in un embrione di pollo al 7° giorno di sviluppo,

(1) Balfour F. M. Traité d' Embryologie et d' organogenie comparées. Tome II. Paris 1885.

è suddivisa in due cavità secondarie, poste l' una al di dietro dell' altra: nell' ulteriore sviluppo del midollo, la loggia anteriore diventerebbe il definitivo canal centrale, mentre la loggia posteriore, per riassorbimento della parete, che la chiude alla periferìa, si aprirebbe indietro dando luogo alla costituzione dèl solco longitudinale posteriore. Così avvenendo le cose, noi possiamo facilmente renderci ragione delle alterazioni sopra descritte con un arresto di sviluppo. Laddove esistono, come si disse, due cavità si avrebbe ripetuta la condizione embrionale, or ora citata e la cavità anteriore ci rappresenterebbe il vero canale dell' ependima, quella posteriore il solco longitudinale posteriore non ancora aperto all' indietro. Più in alto poi l' unica cavità, che esiste, ci rappresenterebbe il canale midollare primitivo ancora indiviso ed enormemente disteso per cause probabilmente patologiche; in questa parte si avrebbe perciò la permanenza di uno stadio di sviluppo un poco meno avanzato.

Di fronte a questa spiegazione, che apparirebbe la più probabile, sta il fatto che le vedute di Balfour intorno alla formazione del canal centrale, emesse dall'Autore con una certa riserva, non sono condivise da altri embriologhi, onde il raddoppiamento del canale medesimo potrebbe anche, come fa Ziegler, (1) venire interpetrato in altro senso, che cioè nella chiusura della doccia midollare una parte del canale centrale si sia isolata dal rimanente. Infine un' altra spiegazione dal fatto osservato potrebbe, mi sembra, trovarsi anche nell' ammettere che la enorme cavità, nella quale è convertito il canal centrale nella parte superiore del rigonfiamento cervicale, in basso si continui da una parte nel canale dell' ependima e dall' altra in un diverticolo a fondo cieco, che scende parallelo al canal centrale e simula così per un certo tratto un raddoppiamento del canale medesimo.

In ogni modo il caso descritto a me pare importante per due ragioni: per l' età giovanissima del soggetto e per la particolarità, credo assai rara, che offre il canale dell' ependima dilatato enormemente in un punto e raddoppiato poco

(1) Ziegler - Pathologischen Anatomie - Zvveiter Band. - Jena 1892.

più in basso. Il fatto, che può ben ritenersi per le ragioni anzidette congenito, potrebbe, secondo me, citarsi in appoggio di quegli Autori più sopra rammentati, che pensano essere molte volte la siringomielia il risultato di una idromielia congenita.

Quanto alle altre alterazioni riscontrate nel caso nostro, come iperplasia della nevroglia, degenerazione di alcuni fasci di sostanza bianca, anomalie di conformazione e di struttura del bulbo, etc. intorno alle quali non intendo trattenermi dopo quanto ne ho detto nella parte descrittiva, credo opportuno solo notare che alterazioni analoghe si sono trovate molto spesso nei casi di cavità anomale del midollo spinale.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

La tavola I.ª riproduce la fotografia della neonata.

Tavola II.ª (Le figure rappresentano tutte sezioni trasverse del midollo spinale o del bulbo, disegnate con la camera chiara).

Fig. 1, 2. Regione lombare. *d.* metà destra del midollo, *s.* metà sinistra, *p.* fascio di Türk degenerato, *p'* parte del cordone anteriore destro con fibre scarse.

Fig. 3. Regione dorsale. *a.* depressione periferica della metà destra del midollo, *b.* fessura del cordone laterale.

Fig. 4. Regione cervicale. *o.* propaggine della commissura grigia, che si insinua tra i cordoni posteriori, *e.* sostanza gelatinosa fra i cordoni e presenza di una piccola cavità. Le altre indicazioni come sopra.

Fig. 5. *f.* canal centrale, *g.* cavità posteriore, *c.* sepimento che separa le due cavità, *n.* parte della cavità posteriore rivestita da epitelio cilindrico, *h.* cordone posteriore fortemente spostato. Le altre indicazioni come sopra.

Fig. 6. *l.* cavità risultante dalla fusione delle due cavità *g. f.* della fig. 5, o parete posteriore della cavità. *ba*, *bp*. commissura anteriore e posteriore, fessure nei cordoni posteriori *h.*

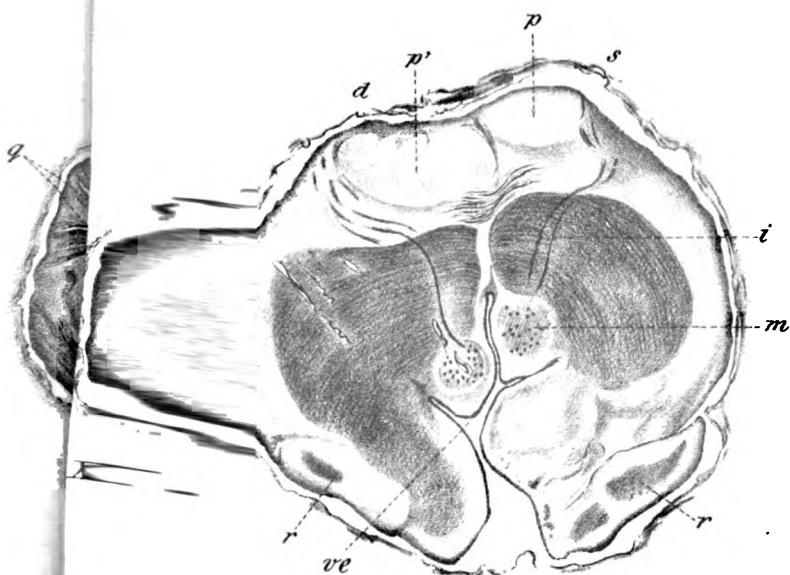
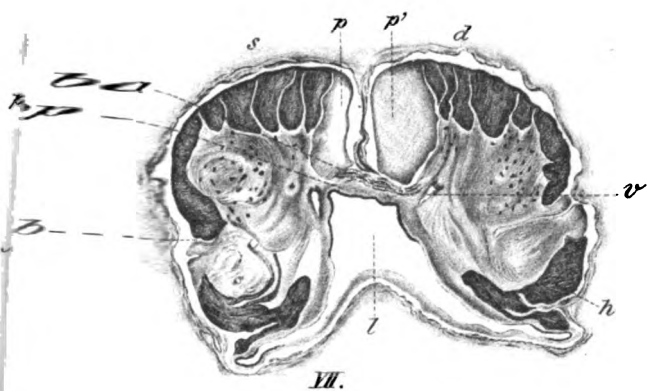
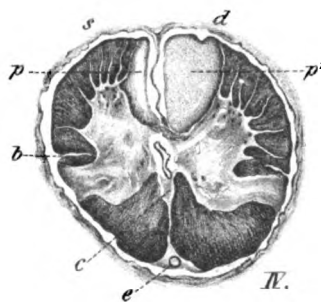
Fig. 7. La cavità *l* nella sua massima ampiezza, r. sezione di un vaso sanguigno. Per il resto v. le altre figure.

Fig, 8. Parte più alta del rigonfiamento cervicale. La cavità *l* si è alquanto ristretta, *q.* lacune della sostanza grigia, *h.* cordoni posteriori.

Fig. 9. Parte inferiore del bulbo, metà anteriore, *p.* piramide sinistra degenerata e notevolmente ridotta di volume, p' piramide destra con fibre alquanto diradate, *c. a.* corna anteriori.

Fig. 10. Sezione del bulbo, p' piramide destra, p piramide sinistra, *i.* fasci radicolari dell' ipoglosso, *m.* nucleo d' origine dell' ipoglosso, *re.* fessure che continuano indietro il canal centrale, *r.* corpo restiforme.

Staderini. Jdromeningo-encefalocele.

s
d
p
p'
b
c
e
IV.
s
p
p'
d
ba
v
h
l
VII.
p
p'
s
d
q
i
m
r
ve
r

Istituto di Anatomia Patologica di Firenze,
diretto dal Prof. Guido Banti

LA CHEMIOTASSI
IN RAPPORTO ALLA COMPOSIZIONE DEI LIQUIDI DI CULTURA DEI BATTERI

RICERCHE DEL
DOTT. U. CAPPELLI

Furono primi i botanici a rivolgere la loro attenzione sopra una particolare proprietà di alcuni esseri monocellulari, dotati di motilità, proprietà che si manifesta per i loro movimenti verso certe sostanze aventi sovra di essi un' azione chimica speciale. Così, ad esempio, lo Stahl vide che se si pone sopra una superficie umida di vetro il plasmodio d' *Aethalium septicum*, esso rimane perfettamente immobile; ma se ad una certa distanza si versa sul vetro una goccia di infuso di scorza di quercie, il plasmodio lentamente si dirige verso di essa. Se al contrario si fa uso per l' esperienza di una goccia di soluzione di glucosio, esso se ne allontana.

Nel 1889 il Pfeffer allargò la sfera di queste osservazioni a molti altri esseri unicellulari, fra i quali i batteri mobili; accertò che vi sono per ciascuno di essi irritanti specifici la cui azione si esplica in maniera differente, ora cioè attraendo, ora repellendo l' essere unicellulare: designò col nome generale di **Chemiotassi** questa proprietà speciale e la distinse in *positiva* o *negativa* secondo che l' effetto era un' attrazione o una repulsione fra l' essere unicellulare e la sostanza messa a contatto con esso.

In seguito proprietà chemiotattiche furono riconosciute nei leucociti, i quali in ultima analisi non rappresentano che esseri unicellulari, dotati di motilità propria: le esperienze del Peckelharing, del Massart e Bordet, del Gabritchevsky e di altri hanno dimostrato infatti che i leucociti posseggono proprietà chemio-

tattiche non solo di fronte a svariate sostanze, ma anche di fronte a molte specie di batteri; che questa stessa azione chemiotattica si esercita mettendo in contatto dei leucociti non più i batteri, ma i prodotti del loro ricambio materiale; che infine le proprietà chemiotattiche dei leucociti cambiano notevolmente da animale ad animale e sopratutto da specie a specie animale.

Tale proprietà chemiotattica dei leucociti, che fa parte integrale delle loro proprietà vitali, è spiegata dal Massart e Bordet, ammettendo in essi una speciale sensibilità chimica, nella stessa guisa che questi autori attribuiscono ad una speciale sensibilità tattile l' attitudine che hanno i leucociti ad incorporare sostanze inerti, che incontrano sulla loro via.

Il compito che mi sono proposto nelle mie esperienze, condotte per ispirazione e sotto la guida del Prof. G. Banti nel laboratorio di Anatomia Patologica di Firenze, è stato quello di vedere se le proprietà chemiotattiche positive di un batterio di fronte ad un altro batterio o di fronte ai leucociti fossero soggette a variare secondo la composizione del materiale nutritivo, nel quale si faceva vivere il batterio.

Le mie ricerche si possono dividere in due serie distinte. Nella 1ª serie mi sono occupato unicamente a studiare le variazioni delle proprietà chemiotattiche di un batterio di fronte ad un altro batterio ed in questo caso naturalmente tutte l' esperienze sono state fatte *in vitro*. Nella 2ª serie ho cercato di studiare i cambiamenti dell' azione chemiotattica di un batterio di fronte ai leucociti.

I.

Nelle ricerche destinate a studiare se la chemiotassi positiva esercitata da un batterio di fronte ad un altro batterio fosse soggetta a variare secondo la composizione del mezzo nutritivo, nel quale si faceva vivere il batterio, mi sono servito del *Bacillus coli communis* e del *Vibro Metchnikovii*, avendomi alcune esperienze preliminari dimostrato che le culture sterilizzate del

predetto bacillo esercitano un' azione chemiotattica positiva assai energica sul vibrione, dimodochè dopo 2-3 ore a 37° C. si trovano già nei tubi capillari numerosi vibrioni.

Relativamente al metodo usato mi sembra possano bastare i seguenti accenni. — Mi sono servito di tubi di vetro lunghi 2 ctm. circa, con un diametro interno di 0, 3 mm.: chiudevo alla lampada un' estremità, badando che l' altro estremo avesse un taglio ben netto e regolare. Dopo averli sterilizzati al calor secco, per riempirli li gettava in un ordinaria provetta contenente il liquido di coltura da esperimentare; portavo questo all'ebollizione e così rimaneva cacciata l'aria dai tubetti capillari che si riempivano completamente. I tubetti così ripieni erano con ogni cura asciugati all esterno con carta bibula e cotone sterilizzato e venivano immersi in provette contenenti culture nel brodo del *Vibrio Metchnikovii*, sviluppate a 37° per 24 ore, badando che l'estremo aperto fosse il superiore. Mantenevo culture e tubetti a 37° per tutta la durata dell' esperienza. — Per esaminare il contenuto dei tubetti li toglievo dalla provetta, ne asciugavo l' esterno colla massima cura e riscaldando delicatamente l' estremo chiuso li vuotava. Il contenuto di ogni tubetto era raccolto tutto sopra un vetrino coprioggetti e veniva esaminato dopo essicazione e colorazione colla soluzione acquosa di violetto di genziana o di turchino di metilene.

I liquidi di cultura diversamente composti nei quali si era sviluppato il *Bac. coli communis* erano sterilizzati coll'ebullizione; i vasi che li contenevano venivano poi lasciati per alcuni giorni in riposo, affinchè le culture si depositassero tutte nel fondo e rimanesse al di sopra un liquido limpidissimo. Questa separazione in alcuni casi fu accelerata e favorita colla centrifugazione. Ad ogni modo il liquido limpido veniva aspirato e serviva a riempire i tubetti capillari, dopo essersi accertati coll' esame microscopico che esso non conteneva cadaveri di batteri.

Altre volte i liquidi di cultura sterilizzati col calore furono filtrati col filtro Chamberland o Berkefeld e col filtrato si riempivano i tubetti capillari. In ogni serie sperimentale i tubetti ripieni con i liquidi di diversa composizione venivano tenuti in una stessa provetta di cultura del vibrione; con ogni

liquido vennero sempre ripieni varî tubetti, che furono poi tutti esaminati per accertarsi della concordanza nei resultati.

Per ogni serie sperimentale, il brodo che servì a comporre i diversi liquidi nutritivi fu preparato contemporaneamente affinchè non ci fossero differenze, anche minime, nella sua composizione. A mano a mano che riferirò gli esperimenti accennerò anche ai metodi adoperati.

Per studiare se l'azione chemiotattica positiva del *Bac. coli communis* sul *Vibro Metchnikovii* fosse differente secondo il terreno nutritivo, nel quale il primo si era sviluppato, preparai dapprima i seguenti mezzi di cultura:

1.° Brodo peptonizzato
2.° Brodo non peptonizzato
3.° Brodo peptonizzato con lattosio al 2 0[0
4.° Brodo non peptonizzato — p. 1; Acqua stillata – p. 9.
5.° Gelatina nutritiva al 10 0[0
6.° Agar-Agar al 1,5 0[0.

In questi terreni ho inoculato il *Bac. coli communis.* — Dopo 2 giorni d' incubazione a 37° C. (a 20 per la gelatina), lo sviluppo era straordinariamente abbandonato nel 1° - 2° - 3° mezzo di cultura; assai abbondante nel 6°, piuttosto scarso nel 5°, più scarso ancora nel 4°.

Sterilizzai direttamente colla bollitura i primi quattro liquidi di cultura; per il 5° ed il 6° raschiai la vegetazione del bacillo dalla superficie della gelatina e dell' agar e la sospesi in 5 ctm. c. di acqua stillata e sterilizzata; sterilizzai pure questo liquido così ottenuto colla bollitura. Con i varii liquidi sterilizzati e lasciati depositare empii poi i tubetti capillari.

Dopo 3 ore di permanenza di questi tubetti nelle culture del *Vibrio Metchnikovii* ebbi i seguenti risultati. — I vibrioni si trovavano in numero considerevole nei tubetti contenenti i liquidi N.° 1 - N.° 2; in discreto numero in quelli col N.° 6; scarsi in quelli col N.° 4 e N.° 5; scarsissimi in quelli col N.° 3.

Dopo 24 ore i vibrioni erano abbondantissimi nei tubi ripieni coi liquidi N.° 1 - N.° 2 - N.° 6; assai abbondanti in quelli col N.° 5; un po' meno abbondanti, ma sempre in numero rilevante, in quelli col N. 4°; scarsi in quelli col N.° 3.

Ripetuta diverse volte l' esperienza i resultati non sono cambiati.

Ho anche voluto vedere se il fenomeno era regolato dalle stesse leggi, quando il tempo di contatto fosse ridotto assai breve (1 ora circa) — Ripetuta perciò l' esperienza cogli stessi liquidi e nella stessa maniera, ho trovato che in alcuni tubi e più precisamente in quelli ripieni coi liquidi N.° 3, N.° 4, N.° 5 i vibrioni mancavano affatto; negli altri esistevano in scarso numero, più abbondanti però in quelli col N.° 1, un po' meno in quelli col N.° 2, meno ancora in quelli col N.° 6.

Per rendere più evidenti i risultati generali ottenuti li riunisco in un quadro nel quale il segno

+ + + + indica assai abbondante
+ + + « abbondante
+ + « mediocre
+ « scarso

	Mezzo nutritivo nel quale ha vegetato il *B. coli c.*	Grado dello sviluppo del *B. col. c.*	Chemiotassi positiva esercitata sul *Vibrio Metchnikovii*
1	Brodo ordinario peptonizzato	+ + + +	+ + + +
2	Brodo ordinario non peptonizzato	+ + + +	+ + + +
3	Brodo peptonizzato con 2 0[0 di lattosio	+ + + +	+
4	Brodo non peptonizzato p. 1. Acqua p. 9.	+ +	+ +
5	Gelatina nutritiva al 10 0[0	+ +	+ +
	Agar-agar al 1, 5 0[0	+ + +	+ + +

Prendendo in esame questi risultati, un primo fatto apparisce evidente, che cioè la chemiotassi positiva propria del *Bac. coli* si mostrava tanto più energica, quanto più abbondante era la vegetazione del bacillo nei diversi mezzi nutritivi. Questa diversità, troppo facilmente spiegabile perchè io debba insistervi, vien dimostrata in modo netto, paragonando i risultati ottenuti coi liquidi 1° e 2° con quelli avuti coi liquidi 4° e 5°. — Esiste dunque una proporzionalità assai costante tra l'attività dei fenomeni chemiotattici e l'abbondanza di sviluppo delle singole culture.

A questa regola però fanno manifesta eccezione le culture sviluppate in mezzi contenenti il lattosio, le quali esercitano un'azione chemiotattica minima, malgrado la copiosa vegetazione del bacillo.

Intrapresi allora una serie di ricerche limitando lo studio a due terreni nutritivi, cioè al

1.° Brodo alcalino preparato nel modo ordinario;

2.° Brodo alcalino contenente il 2 0[0 di lattosio.

I matracci ripieni con questi due liquidi ed inoculati col *Bac. coli* furono tenuti a 37.° per 24 ore, passate le quali la vegetazione poteva dirsi in tutti eguale. Sterilizzai colla bollitura i liquidi, li filtrai col filtro Chamberland e col filtrato riempii i tubetti capillari.

Introdotti i tubetti nelle culture del *Vibrio Metchnikovii* ed esaminatili dopo circa due ore, accertai che nei tubetti ripieni col brodo semplice si trovavano in grande abbondanza i vibrioni, i quali erano invece assai scarsi nei tubetti contenenti il brodo con lattosio.

Ripetei varie volte l'esperimento, ora nelle medesime condizioni, ora in condizioni diverse, riducendo per es. ad 1 ora, 1[2 ora il tempo di permanenza dei tubetti nelle culture del vibrione: i risultati furono sempre identici ai precedenti.

Da queste esperienze mi appariva dunque in modo non dubbio che la chemiotassi positiva del *Bac. coli communis* di fronte al *Vibrio Metchnikovii*, assai energica quando il primo vegetava nell'ordinario brodo nutritivo, diveniva di gran lunga minore, quando al brodo era aggiunto il lattosio nelle proporzioni del

2 0[0. — Questa differenza non dipendeva da differente rigoglio di sviluppo del bacillo nei due liquidi, perchè in ambedue la sua vegetazione era sensibilmente eguale.

II.

In conformità del piano che mi era proposto, mi occupai anche di ricercare se la chemiotassi positiva esercitata da un batterio sui leucociti fosse soggetta a variare secondo il terreno nutritivo, nel quale il batterio si era sviluppato.

Per queste ricerche scelsi come batterio lo *Staphylococcus pyogenes aureus* ed il coniglio come animale di esperimento. — Il campione di stafilococco adoprato proveniva da un ascesso piemico ed era dotato di spiccata attività patogena.

Il metodo adoperato fu analogo a quello esposto nella I^{a} Parte. — Feci cioè sviluppare le culture a 37^{0}, le sterilizzai colla bollitura, le feci depositare e le filtrai col filtro Chamberland o Berkefeld e col filtrato riempii i soliti tubetti capillari. Introdussi questi nella cavità peritoneale dei conigli, praticando una piccola incisione nelle pareti addominali e dopo suturandola. In tale piccolo atto operatorio adoperai le più rigorose regole antisettiche. Lasciai i tubetti nella cavità peritoneale 10-48 ore ed esaminai poi l' intero contenuto, raccolto sopra un vetrino copriogetti e colorato, dopo essiccamento, col turchino di metilene o col violetto di genziana.

In ogni serie di esperimenti i tubetti ripieni con i liquidi nutritivi di diversa composizione furono introdotti nella cavità peritoneale di uno stesso coniglio, affinchè le differenze possibili nell' attività chemiotattica non fossero da attribuire a diverso modo di reagire dei leucociti.

Valgono del resto anche per tutte l' esperienze seguenti le precauzioni già notate nella Parte I^{a} sulla identica qualità del brodo per ogni serie sperimentale ecc.

Adoperai dapprima i seguenti liquidi nutritivi:

1.° Brodo peptonizzato ordinario

2.° Brodo peptonizzato . . . . . p. 1
Acqua . . . . p. 1

3.° Brodo peptonizzato . . . . . p. 1
Acqua . . . . p. 4

4.° Brodo peptonizzato . . . . . p. 1
Acqua . . . . p. 9

5.° Brodo non peptonizzato

6.° Brodo non peptonizzato . . . . p. 1
Acqua . . . . p. 9

7.° Brodo peptonizzato . . . . . p. 1
Acqua . . . . p. 2
Glucosio . . . . 1 %

8.° Brodo non peptonizzato . . . . p. 1
Acqua . . . . p. 2
Glucosio . . . . 1 %

In questi terreni nutritivi ho fatto sviluppare lo *Staphylococcus pyogenes aureus* per 48 ore a 37° C. Al termine di questo lasso di tempo lo sviluppo era molto abbondante nel N.° 1 e N.° 5; abbondante nel N.° 2, N.° 7, N.° 8; discreto nel N.° 3; scarso nel N.° 4 e N.° 6.

Ho sterilizzate queste culture, e colla tecnica già esposta ho ripieni i tubi capillari e l' ho introdotti nella cavità peritoneale di un coniglio.

I risultati ottenuti dopo 10 ore di permanenza furono i seguenti. In tesi generali i leucociti erano piuttosto scarsi in tutti i tubi; più abbondanti si notavano in quelli ripieni coi liquidi N.° 1 e N.° 5; un po' più scarsi in quelli ripieni col liquido N.° 2; più scarsi ancora in quelli ripieni col liquido N.° 3, N.° 7, N.° 8; venivano poi quelli ripieni coi liquidi N.° 4 e N.° 6, in cui i leucociti erano scarsissimi.

In questa serie di esperienze volli anche approssimativamente stabilire la profondità massima, a cui nei singoli tubi giungevano i leucociti. Per ciò mi occorreva di poter far cadere sopra i vetrini coprioggetti il liquido di ogni tubetto a piccole porzio-

ni successive e non si adattava più al mio intento il metodo generalmente seguito dagli autori di riscaldare direttamente il tubo alla sua estremità chiusa, perchè in tal maniera il liquido viene spinto fuori in massa dal tubo capillare. Ricorsi allora ad un semplice espediente: avvolsi il tubettino in una spirale di filo di ferro molto sottile, di cui rimaneva libera un' estremità, che riscaldava sulla lampada. Il calore si trasmetteva così indirettamente non solo, ma progressivamente al tubetto, producendo la dilatazione del liquido, che usciva a piccole goccie dell' estremità libera. Mi era così facile coll' esame successivo di queste goccie determinare sino a qual punto giungessero i leucociti. — In questa prima esperienza determinai soltanto la profondità a cui essi giungevano nei tubi, in cui più spiccata era avvenuta l' immigrazione leucocitica, cioè in quelli ripieni coi liquidi N.⁰ 1 e N.⁰ 5. Trovai che in essi i leucociti arrivavano alla profondità di 5 millimetri.

Ripetei questa esperienza tenendo i tubetti nella cavità peritoneale del coniglio non più 10 ore, ma 48 ore.

In questo caso la quantità dei leucociti immigrati era abbondantissima in quelli ripieni coi liquidi N.⁰ 1 e N.⁰ 5; assai abbondante in quelli col N.⁰ 2; in numero un po' minore in quelli col N.⁰ 3 e N.⁰ 7; meno abbondante ancora in quelli col N.⁰ 8; piuttosto scarsa finalmente in quelli col N.⁰ 4 e N.⁰ 6.

Anche qui coll' artificio, di cui sopra è stato parola, ho cercato di misurare la profondità, a cui nei singoli tubi giungevano i leucociti ed ho trovato, come era del resto naturale aspettarsi, che questa profondità era maggiore o minore a seconda del numero di leucociti immigrati.

Ho trovato inoltre che essa era in perfetta relazione coll' altezza dell' opacamento, che si osservava all' estremità libera dei tubi e che evidentemente era dato dall' accumulo in questa parte dei leucociti. Per esprimere il fatto in cifre, dirò che i leucociti giungevano alla profondità:

6 mm. o 6 1/2 mm. nei tubi ripieni coi liquidi N.º 1 e N.º 5
5 mm. . . . . N.º 2
4 mm. . . . . N.º 3

di 3 1|2 mm. . . . . N.° 7
di 3 mm. . . . , ... N.° 8
di 2 2 1|2 mm. . . . . N.° 4 e N.° 6

Fra questi due termini estremi di 10 e 48 ore, ho creduto opportuno ripetere l' esperienze a periodi di tempo variati e cioè di 12, 16, 24 ore. — I risultati generali ottenuti concordano con quelli superiormente esposti, salvo qualche lievissima differenza inevitabile in esperienze di tanta delicatezza. — Riporto sommariamente, a conferma del mio asserto, i risultati ottenuti.

I.° Durata dell' esperimento ore 12.

I liquidi di cultura a seconda dell' abbondanza dei leucociti immigrati si possono classificare in quest' ordine:

1° N.° 1 — N.° 5.
2° N.° 2
3° N.° 3 — N.° 7 — N.° 8
4° N.° 4 — N.° 6

II.° Durata dell' esperimento 16 ore.

1° N.° 1 — N.° 5
2° N.° 2
3° N.° 3
4° N.° 7 — N.° 8
5° N.° 4 — N.° 6

III° Durata dell' esperimento 24 ore.

1° N.° 1 — N.° 5
2° N.° 2
3° N.° 3 — N.° 7
4° N.° 4
5° N.° 4 — N.° 6

IV° Durata dell' esperimento 24 ore

1° N.° 1 — N.° 5
2° N.° 2
3° N.° 3 — N.° 7 — N.° 8
4° N° 4 — N° 6

Riunisco i risultati generali di tutte l'esperienze in un quadro simile a quello riferito nella Parte I,ª mettendo in confronto l'abbondanza di sviluppo dello stafilococco nelle culture con il grado della chemiotassi.

Mezzo nutritivo nel quale ha vegetato lo *Staphylococcus pyogenes aureus*	Grado di sviluppo dello stafilococco	Chemiotassi positiva esercitata sui leucociti
1 Brodo peptonizzato . .	++++	++++
2 Brodo peptonizzato p. 1 Acqua . . p. 1	+++	+++
3 Brodo peptonizzato p. 1 Acqua . . p. 4	++	++
4 Brodo peptonizzato p. 1 Acqua . . p. 9	+	+
5 Brodo non peptonizzato .	++++	++++
6 Brodo non peptonizzato p. 1 Acqua . . p. 9	+	+
7 Brodo peptonizzato p. 1 Acqua . . p. 2 Glucosio . . 1 0/0	+++	++
8 Brodo non peptonizzato p. 1 Acqua . . p. 2 Glucosio . . 1 0/0	+++	++

Risulta perciò dall'insieme di tutte queste esperienze che la attività della chemiotassi procede anche qui di pari passo coll'abbondanza di sviluppo dello stafilococco piogeno nei singoli mezzi di cultura.

A questa regola fanno solo eccezione i liquidi contenenti glucosio. Infatti, mentre lo sviluppo in questi mezzi è a un di-

presso eguale a quello avutosi nel brodo peptonizzato allungato con 1 p. di acqua (N.° 2), l'azione chemiotattica delle culture sviluppate in quest' ultimo mezzo è invece più spiccata di quella ottenuta con i liquidi addizionati di glucosio. — Con questi ultimi la chemiotassi è pressochè eguale, talvolta minore, di quella che si ottiene col liquido N.° 3, in cui lo sviluppo dello stafilococco è minore ed in cui la proporzione del brodo peptonizzato all'acqua è della metà maggiore, cioè 1 a 4 invece che di 1 a 2. Resultando d'altro lato dalle riferite esperienze che l'allungamento del brodo con acqua influenza in egual maniera tanto lo sviluppo che l'azione chemiotattica, rimane evidente che l'aggiunta del glucosio al liquido di cultura esercita un'influenza dannosa sull' attività del potere chemiotattico, nella stessa guisa che faceva nell' esperienze della I^a serie l' aggiunta del lattosio.

Da queste esperienze perciò, che io intrapresi all'unico scopo di avere un'indizio sulla sostanza, che aggiunta al liquido di cultura era capace di influenzare in qualche maniera il potere chemiotattico, manifesta appariva la designazione del glucosio, quale elemento che aggiunto ad un liquido di cultura aveva potere di diminuire l' attività dei processi chemiotattici positivi sui leucociti del coniglio.

Intrapresi perciò nuove esperienze ponendo in comparazione le culture di stafilococco piogeno aureo sviluppate nel brodo peptonizzato semplice e quelle fatte crescere nel brodo peptonizzato addizionato di glucosio nella proporzione solita dell' 1 0|0.

Preparati questi terreni, vi feci sviluppare lo stafilococco a 37° e, dopo avere accertato che lo sviluppo era in entrambi i terreni nutritivi pressochè eguale, li sterilizzai al calore e colla parte limpida riempii i soliti tubetti capillari. — Introdotti nel peritoneo di un coniglio, li tolsi dopo 5 ore e accertai che l' opacità in corrispondenza dell' estremo libero, data dall'accumulo dei leucociti, era maggiore nei tubi ripieni colla cultura nel brodo puro che non in quelli con brodo e glucosio. Nei primi l' opacamento si estendeva per circa 2 mm.; nei secondi era appena visibile all'estremità libera del tubo. — L'esame sui vetrini del contenuto dei tubetti mi mostrò che i leucociti erano più abbondanti in quelli ripieni con cultura nel brodo puro che non negli altri.

L'esperienze furono ripetute varie volte tenendo i tubetti nel peritoneo del coniglio 20 ore, 48 ore, ecc.

In questi casi la quantità dei leucociti immigrati nei tubi era manifestamente maggiore, ma la proporzionalità fra i tubi delle due specie si manteneva perfettamente come nella prima esperienza.

Riunisco i resultati ottenuti in un quadro simile agli altri già riportati.

Mezzo nutritivo nel quale ha vegetato lo *Staph. pyog. aur.*	Grado di sviluppo dello *Staph. pyog. aureus.*	Chemiotassi positiva esercitata sui leucociti.
1 Brodo peptonizzato . .	+ + + +	+ + + +
2 Brodo peptonizzato . . / Glucosio 1 0[0 . . .	+ + + +	+ +

Da tutte queste esperienze appariva dunque in modo assai chiaro che l'aggiunta del glucosio al brodo ordinario nella proporzione dell'1 0[0, mentre non influiva sull'abbondanza di vegetazione dello stafilococco, determinava una diminuzione assai sensibile nella chemiotassi positiva esercitata dallo stafilococco medesimo sui leucociti del coniglio.

III.

Arrivati a questo punto e volendo approfondire un po' meglio il problema, si presentava alla mente la domanda: *per quali cause l'aggiunta del lattosio o del glucosio ai mezzi nutritivi modifica le proprietà chemiottatiche del Bac. coli comm. e dello Staph. pyogenes aureus?*

Ragionevolmente questo cambiamento non poteva attribuirsi ad una delle seguenti quattro cause:

1° alla presenza del lattosio o del glucosio nei mezzi nutrivi;

2º a prodotti della decomposizione del lattosio o glucosio mescolati ai mezzi nutritivi;

3º a prodotti escretivi del ricambio materiale dei batteri, che si possono suppore differenti secondo la composizione chimica del substrato nutritivo;

4º ad una modificazione vera e propria del protoplasma cellulare batterico, la cui composizione chimica e proprietà biologiche si possono supporre differenti secondo i materiali nutritivi consumati.

Mi sembrava indispensabile tentare d' indagare, nei limiti permessi dalla ristrettezza del tempo e dalla difficoltà dell' argomento, quale fra queste cause fosse la più probabile. Gli esperimenti che io intrapresi in proposito si limitarono a studiare l'argomento in rapporto al *Bacillus coli communis* ed al lattosio, mancandomi il tempo per estendere le ricerche allo stafilococco piogeno aureo ed al glucosio. D' altronde mi sembrava che le conclusioni, cui potessi giungere riguardo al primo, con molta probabilità potrebbero essere vere anche per il secondo.

Per riconoscere se le variazioni della chemiotassi dipendessero dalla presenza del lattosio, il modo di esperimentare si presentava assai facile. Feci sviluppare il *Bacillus coli communis* nel brodo peptonizzato; sterilizzai e filtrai la cultura e la distribuii in quantità eguale in due tubi di saggio, in uno dei quali aggiunsi il lattosio nelle proporzioni del 2 per 0|0. Ripieni i soliti tubetti capillari con questi due liquidi, l'introdussi in una provetta contenente la cultura nel brodo del *Vibrio Metchnikovii*. Variando differentemente nelle singole esperienze il tempo di contatto, ho osservato che l' azione chemiotattica positiva del vibrione in parola si estrinsecava sempre in maniera perfettamente eguale per i due liquidi, e la maggiore o minore abbondanza dei vibrioni nei tubetti era in rapporto solo colla più o meno lunga permanenza dei tubetti stessi nella cultura del vibrione.

Tali esperienze dimostravano in modo evidente che il lattosio non agisce affatto per semplice azione di presenza.

Sommamente difficile mi sembrava invece decidere quali fra le altre tre cause fosse la più giusta. Il trattare poi separata-

mente la seconda dalla terza mi appariva oggi quasi impossibile senza ricerche lunghissime e minuziosissime, vista la manchevolezza delle nostre cognizioni sui prodotti del ricambio materiale dei batteri e sui fenomeni di scomposizione, che vegetando essi determinano sulle sostanze a spese delle quali si nutrono.

Riflettendo che tanto i prodotti escretivi del *Bac. coli* quanto i prodotti di scomposizione dei materiali contenuti nel mezzo di cultura dovevano trovarsi accumulati in questo mezzo al di fuori delle cellule batteriche, cercai di separare il più completamente possibile le cellule dal substrato nutritivo nel quale esse avevano vissuto. Sottoponendo quindi a ricerche le cellule batteriche isolate dai prodotti diretti ed indiretti del loro ricambio materiale, avrei potuto accertarmi se le variazioni della chemiotassi fossero da riferire alla 4ª causa: se la risposta fosse stata negativa, ciò avrebbe significato che le variabilità del potere chemiotattico dovevano attribuirsi alla seconda ed alla terza causa.

A tale scopo feci vegetare per quattro giorni a 37° il *Bac. coli communis* in due matracci di brodo, uno dei quali conteneva il 2 0[0 di lattosio. Tagliai trasversalmente una candela Chamberland in modo da togliere l'estremo unito al beccuccio di porcellana, la sterilizzai al calor secco e vuotai la cultura già sviluppata nella cavità della candela. Adattai questa ad un grosso matraccio con tubulatura laterale per mezzo della quale feci il vuoto nel vaso con una pompa ad acqua. In tal modo filtrai il liquido di cultura dall' interno all' esterno della candela. Passato tutto il liquido, riempii ripetutamente la cavità della candela con acqua sterilizzata, continuando la filtrazione. Con tal metodo sottoposi ad una abbondante lavatura la vegetazione del bacillo, che rimaneva sulle pareti interne della candela, e nei limiti del possibile separai così le cellule batteriche dai prodotti del loro ricambio materiale. Ripresi poi la vegetazione del bacillo, rimasta nell'interno del tubo, con 30 c. c. di soluzione di potassa caustica al 0,05 per 0[0, che rimase fortemente opacata per i bacilli che vi erano sospesi.

Con tal metodo e con filtri differenti trattai le due culture

del *Bac. coli communis* sviluppate nel brodo ordinario e nel brodo col lattosio.

Le due sospensioni potassiche vennero fatte bollire a bagno maria per circa 3 ore. Dapprima opache, esse divennero di apparenza mucillaginosa, poi andarono rischiarandosi per la dissoluzione del protoplasma batterico nel liquido.

Col filtro Berkefeld filtrai i due liquidi ed ottenni un filtrato limpido e trasparente come l' acqua, il quale mi servì ad empire i tubetti capillari.

Dapprima esperimentai qual azione chemiotattica esercitasse la soluzione al 0, 05 0[0 di potassa sul *Vibrio Metchnikovii* e trovai che nei tubetti non penetravano affatto i vibrioni.

I tubetti ripieni colla dissoluzione potassica del protoplasma batterico (*batterio proteine* secondo la nomenclatura del Nencki, Dyrmont, Buchner (1) ecc.) furono tenuti per 5 ore in una cultura nel brodo del *Vibrio Metchnikovii;* trascorso questo tempo trovai che i fenomeni chemiotattici positivi si erano svolti in tale e tanta attività da non essere possibile distinguere se fossero più accentuati nei tubetti appartenenti al *Bac. coli* coltivato nel brodo semplice o in quelli del bacillo nato nel brodo con lattosio.

Ridussi allora il tempo di permanenza dei tubetti nella cultura del *Vibrio Metchnikovii*, limitandolo ad un' ora, 30 minuti, 15 minuti, ma la chemiotassi positiva apparve sempre assai forte e le differenze fra le due serie di tubetti erano troppo leggiere per poterle prendere in seria considerazione.

Tentai se i fenomeni divenissero più chiari, allungando le dissoluzioni potassiche con acqua distillata e sterilizzata nelle proporzioni respettive di 1: 5; 1: 10; 1: 20 di acqua.

A misura che la soluzione batterica si faceva meno concentrata, anche la chemiotassi positiva andava a mano a mano divenendo più debole. Sembrava che nei tubetti appartenenti al *Bac. coli* sviluppato nel brodo col lattosio l' immigrazione dei vibrioni fosse un poco minore in confronto degli altri, ma ad ogni modo le differenze erano lievi ed il valutarle riusciva difficile.

(1) Centralblatt f. Bakt. Bd. VIII, pag. 321.

Ma intanto si andava pensando che il metodo col quale era stato ottenuta la dissoluzione del protoplasma batterico era abbastanza brutale: così l'ebullizione prolungata per circa 3 ore doveva evidentemente modificare non poco la costituzione chimica dei corpi componenti il protoplasma e modificarne le proprietà. Non sappiamo forse che temperature superiori a 60° distruggono certe sostanze contenute, a quanto sembra, nella cellula batterica, ben riconoscibili per le loro proprietà tossiche e che vanno sotto il nome di tosso-albumine?

Per conseguenza si tentò un altro metodo. Coltivai il *Bacillus coli communis* per molti giorni di seguito alla temperatura di 37° in düe palloni, uno dei quali conteneva 100 c. c. di brodo peptonizzato ordinario, l'altro 100 c. c. di brodo peptonizzato con aggiunta di 2 gr. di lattosio. Filtrai e lavai nel modo già descritto le culture, le ripresi dalla cavità del filtro, sospendendole in 50 grammi di soluzione al 0, 05, 0[0 di potassa e tenni le sospensioni così fatte per 4 giorni nella stufa alla temperatura costante di 58° C. Riportai il liquido, in parte evaporato, al volume primitivo mediante l'aggiunta della stessa soluzione potassica, passai al filtro Chamberland i liquidi così ottenuti e col filtrato perfettamente limpido empii i tubetti capillari e l'immersi in una cultura nel brodo di 24 ore del *Vibrio Metchnikovii.* La chemiotassi positiva dopo 2-3 ore era fortissima in tutti i tubetti. Diminuii il tempo di contatto fino ad 1 ora, 30 minuti. Anche in tali esperienze il numero dei vibrioni immigrati nei tubetti era considerevole, ma nondimeno appariva una differenza sensibile in favore dei tubetti appartenenti al *Bac. coli* sviluppato nel brodo ordinario, essendo in essi più abbondanti i vibrioni.

Allungai le dissoluzioni batteriche con acqua distillata sterilizzata nelle proporzioni di 1: 20 di acqua e ripetei l'esperienze con questo liquido. L'attività chemiotattica positiva apparve allora assai minore, ma nelle diverse esperienze ebbi sempre un resultato costante: i vibrioni erano abbastanza abbondanti nei tubetti appartenenti al *Bac. coli* nato nel brodo semplice; apparivano di gran lunga più scarsi nei tubetti appartenenti al *Bac. coli* nato nel brodo con aggiunta di lattosio.

In quest' ultima serie di esperienze ho cercato dunque di separare nel modo più completo possibile i corpi cellulari del *Bac. coli* dai prodotti extracellulari contenuti nei mezzi di cultura; ho ottenuto la soluzione del protoplasma cellulare in un liquido; ho accertato che la soluzione del protoplasma cellulare esercita una chemiotassi positiva di differente intensità a seconda della composizione del substrato nutritivo, nel quale il *Bac. coli* aveva vegetato. È dunque verosimile ammettere che certe modificazioni chimiche del substrato nutritivo inducono cambiamenti nella composizione chimica del protoplasma cellulare batterico ed in alcune proprietà biologiche ad esso inerenti.

IV.

Le conclusioni generali delle mie ricerche si possono dunque così riassumere:

1° l' azione chemiotattica positiva, esercitata dal *Bacillus coli communis* sul *Vibrio Metchnikovii* e dallo *Staphylococcus pyogenes aureus* sui leucociti del coniglio, diviene molto meno intensa, allorchè il bacillo e lo stafilococco abbiano vegetato in mezzi nutritivi contenenti il lattosio ed il glucosio;

2° tale diminuzione della chemiotassi non dipende (almeno per il *Bacillus coli communis*) dalla presenza nel mezzo nutritivo del lattosio o dai prodotti diretti o indiretti del ricambio materiale del batterio;

3° questa diminuizione sembra dipendere da modificazioni chimiche più intime, avvenute nel protoplasma cellulare batterico in seguito alla presenza del lattosio nel mezzo nutritivo.

Questi resultati credo costituiscano un fatto nuovo, il quale potrà essere variamente illustrato con molte ricerche. Oltre a chiarire un punto speciale della biologia batterica, mi sembra che esso possa avere anche applicazioni in patologia. Infatti, se è vero che in certi casi l' emigrazione dei leucociti rappresenti un fenomeno di chemiotassi; se è vero che la fagocitosi debba riguardarsi come un mezzo di difesa dell'organismo contro l'invasione dei batteri; se è vero che questi dr fenomeni sono intimamente fra loro collegati; è dalle mie rice

che reso ammissibile che un batterio possa in un organismo determinare un grado variabile di emigrazione cellulare e di fagocitosi secondo la composizione del substrato nutritivo nel quale aveva vissuto.

Viene dunque così messo in chiaro un nuovo modo per il quale un batterio patogeno nella sua vita saprofitica può aumentare o diminuire di virulenza. È forse in tal guisa che sono spiegabili le esperienze del Bujwid (1), il quale dimostrò come gli stafilococchi coltivati in mezzi contenenti il glucosio dispiegano un' azione patogena più intensa.

20 Maggio 1893.

(1) Centralblatt f. Bakteriologie, 1888.

Istituto di Anatomia Patologica di Firenze
diretto dal Prof. Guido Banti

SULLA PRESENZA DEI DIPLOCOCCHI LANCEOLATI CAPSULATI NEL SANGUE DEGLI PNEUMONICI

RICERCHE DEL

Dott. A. CASATI

Il diplococco lanceolato capsulato si trova nel sangue degli pneumonici? ed in caso affermativo, la sua presenza è costante in tutti i casi?

Non si trova nel sangue, salvo in certi casi rarissimi nel momento dell'agonia, dice il Talamon (1). Il Lucatello (2) nel primo Congresso di Medicina interna ne parla come di una cosa eccezionale. Il Guarnieri (3) dice che qualche volta esiste, e lo stesso affermano il Griffini, il Cambria, lo Zäslein. Altri lo negano. Il Belfanti (4) lo trovò più spesso dei suddetti.

Ricerche in proposito furono fatte dal Prof. Guido Banti (5), il quale in 29 casi trovò 16 volte il diplococco nel sangue; due volte nella milza e nel rene, mancando nel sangue; ebbe dunque 18 reperti positivi sopra 29. Egli esprime il dubbio chè i reperti negativi dipendessero dalle piccole quantità di sangue

(1) Nota sul cocco lanceolato della pneumonite lobare fibrinosa. (*Progrés Medical*, 1885, N. 51).

(2) Rapporti sul primo Congresso di Medicina interna.

(3) Bollettino della R. Accademia di Roma.

(4) La Riforma Medica, 1890, N° 57.

(5) Lo Sperimentale, Aprile-Maggio 1890. - Sulla etiologia della pneumonite acuta.

adoperato, ed è propenso ad ammettere la presenza costante dei diplococchi nel sangue.

G. e F. Klemperer (1) non hanno mai trovato i diplococchi nel sangue.

Netter (2) in più parti della sua monografia sulla pneumonite dichiara, che la presenza dei diplococchi nel sangue non è costante. Così a pag. 891 scrive : « La pneumonie de l'homme est généralment locale; » a pag. 859 ammette che il passaggio dei diplococchi nel circolo possa avvenire spesso.

Più recentemente il Boulay così si esprime: « Les pneumo-
« coques ne se rencontrent guère dans le sang au début de
« la maladie; par contre, vers le cinquième ou le sixième jour,
« leur passage dans la circulation se revele plus fréquemment,
« mais non toujours... C'est surtout dans les pneumonies mortelles
« qu'on l'y trouve. » (3)

Ho citato questi Autori non per fare una storia completa dell'argomento, ma per dimostrare quanto siano varie le opinioni e come attualmente s' inchini piuttosto ad ammettere incostante la presenza dei diplococchi capsulati nel sangue degli pneumonici. Ho creduto per ciò non inopportuno uno studio, il quale avesse per scopo di dissipare alcune incertezze ed assodare in quanti ed in quali casi di pneumonite il diplococco si trovi nel sangue circolante.

Per le mie indagini mi sono servito del materiale dell' Istituto di Anatomia Patologica di Firenze, e di malati degenti nel R. Arcispedale di S. Maria Nuova nel Turno diretto dal Prof. G. Banti, al quale rivolgo i più sentiti ringraziamenti per avermi suggerito questo studio ed aiutato con i suoi consigli.

Le ricerche si possono dividere in due serie, secondo il materiale adoperato. Nella prima parte riporterò i resultati degli esami fatti sul sangue di cadaveri di pneumonici sezionati nel-

(1) Versuche über Immunisirung und Heilung bei der Pneumokokkenin-fection - (*Berlin. klin. Wochenschrift* 1892 - N. 34-35).

(2) Art. *Pneumonie* nel *Traité de Médecine* pubblicato da Charcot, Bou[illegible]d et Brissaud. - Volume 4°, 1893.

[illegible] Le pneumonie lobaire aiguë, T. 1, pag. 114, 1893 (Bibl. méd. Charcot-[illegible]re).

l'Istituto di Anatomia patologica, nella seconda parte riunirò i resultati avuti esaminando il sangue, preso in vita, dai malati di pneumonite.

I^a Parte

Le ricerche sono state eseguite nell'inverno e in parte nella primavera, con una temperatura atmosferica assai bassa: i cadaveri erano in buono stato di conservazione. Ho sempre adoperato casi di tipica pneumonite fibrinosa. In ogni caso mi sono accertato della presenza del diplococco capsulato nell'essudato polmonare, facendone l'esame microscopico e culture sull'agar. In alcuni casi ho anche inoculato con l'essudato polmonare un coniglio, il quale è sempre morto per setticemia diplococcica.

Il metodo di ricerca è stato il seguente.

Tolto lo sterno, tagliavo il pericardio con forbici sterilizzate, facevo afferrare con due pinzette pure sterilizzate l' orecchietta destra, e, apertala, vi immergevo immediatamente una pipetta e ne aspiravo 5-6 centimetri cubici di sangue. Metteva questo sangue, aspirato asetticamente, in una provetta sterilizzata e lo ponevo nella stufa a 37°. Dopo 24 ore lo iniettavo sotto la pelle di un coniglio, avendo la precauzione di farne dapprima l'esame microscopico, per vedere se vi fossero solamente diplococchi e in quale quantità.

Usavo la colorazione col liquido dell'Ehrlich e col metodo del Gram.

Subito dopo la necroscopia inoculavo ad un coniglio sotto la pelle un frammento di parenchima renale, in un altro un frammento di parenchima splenico; in alcuni casi inoculai ad uno stesso animale i frammenti riuniti di questi due organi.

Degli animali che morivano in seguito a queste inoculazioni facevo la necroscopia nel più breve tempo possibile dopo la morte, mi accertavo della presenza costante ed esclusiva del diplococco capsulato, mediante l'esame microscopico del sangue e le culture di esso sull' agar.

Le ragioni di questo metodo sono le seguenti.

Adoperavo una quantità piuttosto considerevole di s[illegible]

perchè in piccole quantità avrebbero potuto mancare i diplococchi a motivo del loro scarso numero nel sangue. Inoltre dubitando che i diplococchi contenuti nei pochi centimetri cubici aspirati non fossero capaci di determinare la setticemia nel coniglio per il loro numero non abbondante e forse per un certo grado di attenuazione, tenevo il sangue a 37° per 24 ore affinchè i diplococchi si moltiplicassero. Ma anche in tal caso poteva avvenire che ottenessi risultati negativi, per il fatto che i diplococchi fossero scomparsi dal sangue e si fossero soffermati in determinati organi. Il Prof. Banti stesso così scrive: « *forse la loro presenza nel circolo è transitoria, perchè vengono con prontezza distrutti o nel sangue stesso o negli organi ove si soffermano* ». Perciò si inoculavano ad un coniglio frammenti di parenchima splenico e renale, perchè se esso fosse morto per setticemia, pure avendo ottenuto risultato negativo nel coniglio iniettato col sangue, avrei benissimo potuto accertare che in un dato momento della malattia i diplococchi avevano circolato nel sangue, potendo solo per tal via passare i diplococchi dal polmone nella milza e nel rene.

CASISTICA

Osservazione 1. — Minelli Carlo, di anni 33, morto il 20 Gennaio 1893.

Necroscopia (26 ore dopo la morte). — Polmonite fibrinosa bilaterale allo stadio di epatizzazione rossa. Milza aumentata di volume, flaccida. Nefrite acuta.

Esame batterioscopico. — I due conigli inoculati col parenchima renale e splenico muoiono dopo 32 ore per *setticemia diplococcica.* Di uguale setticemia muore dopo 48 ore il coniglio inoculato col sangue tolto dal cuore.

Osservazione 2. — Cartoni Giovanni, di anni 54, morto il 25 Gennaio 1893.

Necroscopia (40 ore dopo la morte). — Pleurite fibrinosa bilaterale. Polmonite bilaterale allo stadio di epatizzazione rossa. Milza aumentata di volume, flaccida. Nefrite acuta.

Esame batteriologico. — I due conigli inoculati col parenchima renale e splenico muoiono dentro le prime ventiquattro ore per *setticemia diplococcica.* Di uguale malattia muore dopo 26 ore il coniglio inoculato col sangue tolto cuore.

Osservazione 3. — Vitali Antonio, di anni 70, morto il 1.° Febbraio 1893.

Necroscopia (30 ore dopo la morte). — Pneumonite fibrinosa alla stadio di

epatizzazione rossa-grigia in tutto il polmone destro. Milza aumentata di volume. Reni senza alterazioni apparenti.

Esame batterioscopico. — Il coniglio inoculato col parenchina renale e splenico muore dopo 45 ore per *setticemia diplococcica.* Di uguale setticemia muore dopo 40 ore il coniglio inoculato col sangue tolto dal cuore.

Osservazione 4. — Giuntini Giovanni, di anni 59, morto il 5 Febbraio 1893.

Necroscopia (26 ore dopo la morte). — Pleurite fibrinosa sinistra. Polmonite fibrinosa a sinistra allo stadio di epatizzazione rosso-grigia. Nel destro si trova un nucleo incipiente di polmonite grosso come un uovo. Milza aumentata di volume; reni senza alterazioni apparenti.

Esame batterioscopico. — Il coniglio inoculato col parenchima renale e splenico muore dopo 33 ore per *setticemia diplococcica.* Il coniglio inoculato col sangue tolto dal cuore muore dopo 30 ore di uguale setticemia.

Osservazione 5. — Agostini, di anni 59, morto il 12 Febbraio 1893.

Necroscopia (38 ore dopo la morte). — Polmonite fibrinosa bilaterale allo stadio di epatizzazione grigia. Milza di volume normale. Reni apparentemente sani.

Esame batteriologico. — I due conigli inoculati, l' uno col parenchima renale, l' altro col parenchima splenico, muoiono il primo dopo 26 ore, il secondo dopo 30 ore per *setticemia diplococcica.* Di uguale setticemia muore dopo 49 ore il coniglio inoculato col sangue tolto dal cuore.

Osservazione 6 — Picolini Vincenzo, di anni 71, morto il 17 Febbraio 1893.

Necroscopia (26 ore dopo la morte). — Pneumonite fibrinosa allo stadio di epatizzazione grigia avanzata nel polmone destro. Milza aumentata di volume. Nefrite acuta.

Esame batteriologico. — Il coniglio inoculato col parenchima renale e splenico muore dopo 50 ore per *setticemia diplococcica.* Quello inoculato col sangue tolto dal cuore muore dopo 15 giorni. Fatto l' esame microscopico del succo splenico, vi si trovano scarsi diplococchi. Per maggiore sicurezza s' introduce l' intera milza sotto la pelle di un coniglio, il quale muore il giorno successivo per *setticemia diplococcica.*

Osservazione 7. — Checcucci Giovanni, di anni 30, morto il 24 Febbraio 1893.

Necroscopia (38 ore dopo la morte). — Polmonite fibrinosa allo stadio di epatizzazione rossa a destra. Milza aumentata di volume. Reni apparentemente sani.

Esame batterioscopico. — Il coniglio inoculato col parenchima renale e splenico muore durante le prime 24 ore per *setticemia diplococcica.* Di uguale setticemia muore dopo 32 ore quello inoculato col sangue tolto dal cuore.

Osservazione 8. — Orlandi Annunziata, di anni 59, morta il 26 b-braio 1893.

Necroscopia (28 ore dopo la morte). — Pneumonite fibrinosa bilaterale allo stadio di epatizzazione rossa. Milza aumentata di volume. Reni apparentemente sani.

Esame batterioscopico. — Il coniglio inoculato col parenchima renale e splenico muore durante le prime 24 ore per *setticemia diplococcica.* Di uguale setticemia muore dopo 25 ore il coniglio inoculato col sangue tolto dal cuore.

Osservazione 9. — Barli Alessandro, di anni 72, morto il 27 Febbraio 1893.

Necroscopia (27 ore dopo la morte). — Polmonite fibrinosa allo stadio di epatizzazione rossa nel polmone destro. Milza poco aumentata di volume. Reni apparentemente sani.

Esame batterioscopico. — Il coniglio inoculato col parenchima renale e splenico muore dopo 26 ore per *setticemia diplococcica.* Di uguale setticemia muore dopo 48 ore il coniglio inoculato col sangue tolto dal cuore.

Osservazione 10. — Turchi Giovacchino, di anni 40, morto il 13 Marzo 1893.

Necroscopia (26 ore dopo la morte). — Polmonite fibrinosa bilaterale allo stadio di epatizzazione rossa. Milza aumentata di volume. Nefrite acuta.

Esame batterioscopico. — Il coniglio inoculato col parenchima renale e splenico muore durante la notte del secondo giorno dall' inoculazione per *setticemia diplococcica.* Quello inoculato col sangue preso dal cuore non muore.

Osservazione 11. — Cozza Antonio, di anni 38, morto il 15 Marzo 1893.

Necroscopia (24 ore dopo la morte). — Polmonite fibrinosa allo stadio di epatizzazione rossa a destra. Milza normale. Reni apparentemente sani.

Esame batterioscopico. — Il coniglio inoculato col parenchima renale e splenico muore durante la notte del secondo giorno dall' inoculazione per *setticemia diplococcica.* Di uguale setticemia muore dopo 26 ore il coniglio inoculato col sangue tolto dal cuore.

Osservazione 12. — Mannelli Vincenzo, di anni 59, morto il 19 Marzo 1893.

Necroscopia (33 ore dopo la morte). — Pneumonite fibrinosa destra allo stadio di epatizzazione grigia e rosso-grigia. Milza poco aumentata di volume. Leggiera nefrite.

Esame batterioscopico. — Il coniglio inoculato col parenchima renale e splenico muore dopo 4 giorni per *setticemia diplococcica.* Di uguale setticemia muore dopo 6 giorni quello inoculato col sangue tolto dall'orecchietta destra del cuore.

Osservazione 13. — Pennecchi Giovanni, di anni 59, morto il 31 Marzo 1893.

Necroscopia (28 ore dopo la morte). — Pneumonite fibrinosa bilaterale allo stadio di epatizzazione rossa. Milza normale. Reni apparentemente sani.

Esame batterioscopico. — Il coniglio inoculato col parenchima renale e nico muore durante le prime 24 ore dall' inoculazione per *setticemia diplo-ica.* Di uguale setticemia muore dopo 24 ore il coniglio inoculato col san- preso dal cuore.

Osservazione 14. — Mariani Maria, di anni 63, morta il 14 Aprile 1893.

Necroscopia (28 ore dopo la morte). — Pneumonite fibrinosa destra allo stadio di epatizazzione rossa. Milza e reni apparentemente normali.

Esame batterioscopico. — Il coniglio inoculato col parenchima renale e splenico muore dopo 27 ore per *setticemia diplococcica*. Di uguale setticemia muore dopo due giorni dall' inoculazione il coniglio inoculato col sangue tolto dal cuore.

Osservazione 15. — Scaffaro Olessia, di anni 45, morta il 16 Aprile 1893.

Necroscopia (25 ore dopo la morte). — Pneumonite fibrinosa sinistra allo stadio di epatizzazione rosso-grigia. Milza aumentata di volume. Reni apparentemente sani.

Esame batterioscopico. — Il coniglio inoculato col parenchima renale e splenico muore tre giorni dopo per *setticemia diplococcica*. Di uguale setticemia muore dopo tre giorni il coniglio inoculato col sangue tolto dal cuore.

Ho dunque fatto soggetto di ricerche 15 cadaveri di pneumonici. La pneumonite era in

8 unilaterale (Oss. 3, 6, 7, 9, 11, 12, 14, 15);
in 7 doppia (Oss. 1, 2, 4, 5, 8, 10, 13).

Relativamente allo stadio della malattia ho trovato

9 epatizzazioni rosse (Oss. 1, 2, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14);
2 rosso-grigie (Oss. 3, 15);
3 grigie (Oss. 5, 6, 12),
1 in diverso stadio nei due polmoni (Oss. 4).

Riguardo alle complicanze si è trovato

in 5 nefrite (Oss. 1, 2, 6, 10, 12);
in 10 reni apparentemente sani;
in 11 milza aumentata di volume;
in 4 milza normale (Oss. 5, 11, 13, 14).

Sopra 15 casi esaminati ho trovato in 14 il diploccoco nel sangue, in tutti i 15 nella milza e nel rene. In un solo caso (Osservazione 10) il coniglio inoculato col sangue non morì; ciò però non mi rappresenta un fatto contrario, perchè la morte per setticemia diplococcica dell'animale inoculato col parenchima renale e splenico sta ad indicarmi che se in quel sangue non esistevano più i diplococchi, pure in un dato momento essi avevano circolato.

Come conclusione di questa prima parte io posso dunque

dire che la presenza dei diplococchi capsulati nel sangue fu costante nei 15 casi esaminati.

IIª Parte

A queste mie ricerche sul cadavere si potevano però muovere due obbiezioni.

La prima « che io facevo l'esame sopra i casi più gravi di pneumonite, cioè sui mortali; i risultati avrebbero potuto non essere più eguali nei casi benigni, che terminavano con la guarigione ».

La seconda « che la presenza dei diplococchi nel sangue, da me accertata nel cadavere, poteva costituire un fenomeno agonico; era forse durante le ultime ore della vita, quando la resistenza organica era infiacchita, che avveniva il loro passaggio in circolo ».

Era importante distruggere queste due obbiezioni, ed a ciò credo di essere riuscito, praticando ricerche col sangue estratto in vita da ammalati di pneumonite.

Ho esaminato il sangue di dieci pneumonici, due dei quali erano degenti nella Clinica Medica (Oss. 1, 2 della Parte IIª) ed otto nel turno del Prof. G. Banti.

Si è adoperato questo metodo.

Si lavava una mano col sapone, poi con la soluzione di sublimato all' 1: 1000, poi con alcool: si tagliava una vena del dorso della mano, e con una pipetta sterilizzata si aspiravano 4-5 centimetri cubici di sangue che ponevo in una provetta sterilizzata e tenevo per 24 ore a 37° C. Inoculavo questo sangue sotto la pelle di un coniglio, e quando l' animale moriva ne facevo la necroscopia nel più breve tempo possibile e mi accertavo della presenza costante ed esclusiva del diplococco capsulato, mediante l' esame microscopico del sangue e le culture di esso sull' agar.

CASISTICA.

rvazione 1. — R.... Teresa, di anni 33. In terza giornata di malat-olmonite estesa a sinistra. Temp. 40.° Manca l' albuminuria.
ammalata guarì.

Esame batterioscopico. — Il coniglio inoculato col sangue preso da questa ammalata muore dentro le prime 24 ore dall' inoculazione per *setticemia diplococcica.*

Osservazione 2. — B...... Angiolina, di anni 45. Polmonite a sinistra. Ottava giornata di malattia. Temp. 39°, 5. Leggiera albuminuria.

L' ammalata morì.

Esame batterioscopico. — Il coniglio inoculato col sangue preso da questa ammalata muore 32 ore dopo l' inoculazione per *setticemia diplococcica.*

Osservazione 3. — I..... Francesco, di anni 40. Polmonite a destra. In quarta giornata di malattia. Temp. 38°, 9. Manca l' albuminuria.

L' ammalato guarì.

Esame batterioscopico. — Il coniglio inoculato col sangue preso da questo ammalato muore 30 ore dopo l'inoculazione per *setticemia diplococcica.*

Osservazione 4. — C..... Antonio, di anni 38 Polmonite estesa a destra. In quarta giornata di malattia. Temp. 39°, 5. Leggiera albuminuria.

L' ammalato morì.

Esame batterioscopico. — Il coniglio inoculato col sangue di quest'ammalato muore 6 giorni dopo l'inoculazione per *setticemia diplococcica.*

Osservazione 5. — G..... Maria, di anni 38. Polmonite estesa a destra. In quarta giornata di malattia. Temp. 39°, 8. Manca l' albumina nelle orine.

L' ammalato guarì.

Esame batterioscopico. — Il coniglio inoculato col sangue preso da questo ammalato muore 6 giorni dopo l'inoculazione per *setticemia diplococcica.*

Osservazione 6. — M.... Vincenzo, di anni 59. Polmonite a destra. In terza giornata di malattia. Temp. 38°, 9. Leggiera albuminuria.

L' ammalato morì.

Esame batterioscopico. — Il coniglio inoculato col sangue di questo ammalato muore 7 giorni dopo l' inoculazione per *setticemia diplococcica.*

Osservazione 7. — M..... Carlo, di anni 15. Polmonite a sinistra. Ottava giornata di malattia. Temp. 38°, 9. Manca l'albuminuria.

L'ammalato morì.

Esame batterioscopico. — Il coniglio inoculato col sangue di questo ammalato muore 22 ore dopo l' inoculazione per *setticemia diplococcica.*

Osservazione 8. — V..... Guglielmo, di anni 34. Epatizzazione (soffio bronchiale appena accennato) del lobo inferiore destro. In quarta giornata. Temp. 38°, 8. Manca l'albuminuria.

L' ammalato guarì.

Esame batterioscopico. — Il coniglio inoculato col sangue di quest' ammalato muore 36 ore dopo l'inoculazione per *setticemia diplococcica.*

Osservazione 9. — F...... Giovanni, di anni 18. In terza giornata di malattia. Polmonite bilaterale, più estesa a destra che a sinistra. Temp. 40°, 1; albuminuria.

L'ammalato guarì.

Esame batterioscopico. — Il coniglio inoculato col sangue di quest' ammalato muore dentro le prime 24 ore dall' inoculazione per *setticemia diplococcica.*

Osservazione 10. — M.... Maria, di anni 63. Pneumonite a destra. In seconda giornata di malattia. Temp. 38°, 9. Manca l'albuminuria.

L' ammalata morì.

Esame batterioscopico. — Il coniglio inoculato col sangue preso da questa ammalata muore sei giorni dopo l' inoculazione per *setticemia diplococcica.* Inoculata la milza di questo coniglio ad un altro, quest' ultimo muore dentro le prime ventiquattro ore dall' inoculazione per *setticemia diplococcica.*

Ho dunque fatto soggetto di ricerche 10 ammalati di pneumonite. La malattia era in

9 unilaterale;
1 bilaterale (Oss. 9).

Di questi

5 ne morirono (Oss. 2, 4, 6, 7, 10);
5 ne sopravvissero (Oss. 1, 3, 5, 8, 9).

Inoltre

4 avevano albuminuria (Oss. 2, 4, 6, 9);
6 non avevano albuminuria (Oss. 1, 3, 5, 7, 8, 10).

Erano in

2.ª giornata di malattia.... 1 (Oss. 10);
3.ª giornata di malattia.... 3 (Oss. 1, 6, 9);
4.ª giornata di malattia.... 4 (Oss. 3, 4, 5, 8);
8.ª giornata di malattia.... 2 (Oss. 2, 7).

Ho dunque esaminato 10 volte il sangue estratto da pneumonici e sempre ho trovato i diplococchi, sia nei casi terminati con la morte, sia nei guariti, sia in quelli che avevano albuminuria, sia in quelli che avevano le urine libere d'albumina.

Questo risultato costante mi autorizza perciò a dichiarare infondate le due obbiezioni ricordate; cioè che la presenza dei diplococchi nel sangue potesse mancare nei casi più benigni, ovvero costituire un fenomeno agonico.

Anche i risultati avuti con l'esame del sangue tolto dai cada-

veri sono dunque a riunirsi agli altri, ed io ho così un totale di 25 esami, i quali si riferiscono a 22 individui, perchè in 3 casi (Oss. 11, 12, 14 Parte I^a — Oss. 4, 6, 10 Parte II^a) fu fatto l'esame del sangue in vita e fu poi ripetuto dopo morte. Posso dunque dire che in 22 pneumonici esaminai il sangue, trovandovi sempre il diplococco capsulato.

Conclusioni generali.

Dalle mie ricerche risultano dunque due conclusioni generali:

1^a in tutti i malati di pneumonite è costante la presenza nel sangue del diplococco lanceolato capsulato: la pneumonite fibrinosa nell'uomo non può dunque dirsi una malattia locale;

2^a i diplococchi si trovano nel sangue fino dalla seconda giornata di malattia.

Il resultato espresso in questa seconda conclusione mi sembra costituisca un fatto di non lieve importanza.

Già da alcuni anni il Prof. Banti, colpito da varii casi clinici ed anatomici caduti sotto la sua osservazione, si è rivolto la domanda se nella pneumonite fibrinosa i diplococchi, invece di giungere negli alveoli per i bronchi, come dai più si ammette, non vi potessero, almeno in certi casi, arrivare per via ematogena. Egli ha notato che non infrequentemente la flogosi polmonare succede o si svolge nel corso di alterazioni intestinali aventi per carattere comune l' ulcerazione della mucosa: così per es. nella tiflite, appendicite ed anche nella colite; ha osservato che la pneumonite fibrinosa diplococcica, complicante la tisi polmonare, è più facile quando esistono ulceri tubercolari dell' intestino. Di più, in seguito alle ricordate alterazioni intestinali o a carcinomi o ulcere gastriche, Egli ha veduto nascere altre malattie diplococciche, sopratutto pleuriti, pericarditi, endocarditi, peritoniti. È poi noto da lungo tempo come la pneumonite fibrinosa da diplococchi rappresenti una complicanza non difficile dello ileo-tifo.

Poichè nel tubo gastro-intestinale dell' uomo i diplococchi capsulati sono ospiti non infrequenti, il Prof. Banti si domandava se dalla superficie intestinale ulcerata quei batteri non potessero

entrare in circolo e andarsi a localizzare nel polmone, nelle pleure, pericardio ecc.

L'avere trovato i diplococchi nel sangue nella seconda giornata della pneumonite è senza dubbio un argomento, il quale parla in favore della supposizione sopra esposta. E per vero può recare sorpresa che, se i diplococchi passano secondariamente nel sangue dal focolaio pneumonico, tale passaggio sia già avvenuto dopo un giorno appena dall' inizio della malattia.

È inutile aggiungere che, ammettendo pure l'origine ematogena di certi casi di pneumonite fibrinosa, non sarebbe per ciò necessario che il punto di partenza dell' infezione fosse sempre l'intestino.

Da poche ricerche fatte dal Prof. Banti, troppo incomplete fino ad oggi per riuscire dimostrative, sembrerebbe che nelle bronco-pneumoniti diplococciche mancassero i diplococchi nel sangue. Questo reperto, trattandosi d'una malattia indubbiamente bronchiogena, sarebbe tanto più importante, posto in confronto con quello ottenuto nella pneumonite fibrinosa e varrebbe a chiarire molti punti clinici ed anatomo patologici. Ma su tale argomento il Prof. Banti farà riferire a tempo opportuno.

Giugno 1893.

Clinica medica pediatrica di Firenze, Direttore Prof. Giuseppe Mya

RICERCHE

SULLA

VENTILAZIONE POLMONARE NELL'ETÀ INFANTILE

ESEGUITE

dal Dott. BRILLI LORENZO

Di studi sul chimismo della respirazione si occupò un buon numero di fisiologi: ma quel campo della fisiologia che riguarda la ventilazione polmonale, è appena toccato negli adulti, completamente inesplorato nei bambini.

Fu per questo che avendo richiesto al Prof. Mya un argomento per la Tesi di Laurea, egli mi consigliò a far delle ricerche intese a stabilire in modo preciso come e quanto di aria ventilino i bambini in un dato periodo di tempo.

La letteratura di questa parte della fisiologia polmonale è scarsissima.

Lo Schmidt, il Gréhant e il Mosso (1) si occuparono in vario modo e con intendimenti diversi della ventilazione polmonale, ma chi iniziò delle ricerche allo scopo di stabilire quanto ventili un adulto perfettamente sano in un certo tempo, e se e come con questa media stessero in rapporto lo sviluppo del corpo e lo stato emoglobinico del sangue, fu il D.r Graziadei, assistente alla Clinica medica propedeutica di Torino, diretta dal Prof. Forlanini (2).

Le conclusioni che potè trarre da' suoi studi, riassunte, sono:

I. La media d'aria ventilata da un adulto sano, per ogni quindici minuti, è di litri 143,302.

(1) Graziadei — Gazzetta degli Ospitali N.° 89 e 90, Anno 1886.
(2) Graziadei — Idem.

II. Gli adolescenti e le donne, specialmente avuto riguardo al minore sviluppo del loro corpo, ventilano più degli adulti.

III. La statura, il peso, la circonferenza toracica, non hanno rapporto colla quantità d'aria respirata.

IV. Esiste un certo rapporto fra l'aria ventilata e lo stato emoglobinico del sangue.

In seguito, nella stessa Clinica, i dottori Cavallero e Riva Rocci, avuta la media dell'aria ventilata in condizioni fisiologiche, vollero determinare il modo di comportarsi della funzione respiratoria in varii stati morbosi; e nell'affezioni che inducono una diminuzione d'area respiratoria polmonare, videro:

I. Per qualunque riduzione d'area polmonare, la quantità di aria ventilata oscillare fra i limiti normali.

II. Esser solo di poco aumentata la frequenza del respiro (1).

Per le mie esperienze mi son servito di un contatore della Casa Verdin di Parigi, che fu controllato e corretto col Gasometro Campione del Laboratorio di Fisiologia (Gasanstalt di Monaco) delle valvule del Müller, troppo note perchè debba stare a descriverne l'ufficio, e di una maschera di guttaperca che, convenientemente scaldata, aderiva benissimo alla faccia del soggetto, impedendo all'aria di passare da qualunque altro punto che non fosse stato il foro pel quale comunicava colle valvule del Müller, che, alla lor volta, erano in comunicazione col contatore.

I tubi di cui feci uso avevano, press'a poco, il diametro della trachea di un bambino. Quelli delle valvule eran tenuti a fior d'acqua perchè le resistenze fossero ridotte al minimum possibile.

Il numero dell'esperienze è di 40: i bambini che mi servirono diversi per sesso, per età e per condizioni di salute, furon 25: l'età varia fra i tre e gli undici anni: i sani son 18 (9 maschi e 9 femmine) e degli altri la maggior parte eran convalescenti di malattie del polmone e della pleura.

(1) Cavallero e Riva Rocci — Giornale della R.a Accademia di Medicina N.o 6-7, Anno 1889.

In due di essi, che meglio si prestavano, ripetei parecchie volte l' esperienza, allo scopo, più che altro, di stabilire se il pasto nei bambini avesse influenza sulla quantità d' aria ventilata, come Schmidt e i dottori Cavallero e Riva Rocci trovarono per gli adulti.

Nelle mie esperienze ho proceduto nel modo seguente:

Scelto un bambino lo pesavo, ne misuravo la circonferenza toracica e l'altezza, prendevo il numero delle pulsazioni, delle respirazioni e la temperatura — notavo lo stato di salute — il momento della giornata e la temperatura ambiente.

Ciò fatto disponevo l' apparecchio su di un piano orizzontale presso uno dei lettini della Clinica, avendo cura che i tubi di gomma non facessero degli angoli; quindi posto il bambino a sedere sul letto, gli applicavo la maschera ed assicuratomi che questa fosse a perfetta tenuta, la mettevo in comunicazione col resto dell' apparecchio.

E così l' esperienza incominciava.

Io tenevo conto dei litri segnati dalla lancetta del contatore cominciando a registrare le cifre soltanto dal momento in cui la respirazione del soggetto irregolare da prima, si era fatta tranquilla (come suggerisce il Dott. Graziadei). In ultimo prendevo nota dei litri d'aria che erano stati inspirati, e del tempo impiegato nell' esperienza.

La quantità d' aria ventilata dai varii soggetti sani, oscillò fra litri 30 e litri 47, 50 per ogni cinque minuti, con una media di litri 38, 75: gli adulti riportandoci alle medie del Graziadei, danno una media di litri 47, 80 per il medesimo spazio di tempo.

Quando si consideri la grande differenza di sviluppo fra un adulto e un bambino, e, d' altro canto la poca differenza nella media della quantità d' aria dall' uno e dall' altro ventilata: si vede subito chiaramente come un bambino ventili, in proporzione, assai più d' un adulto.

Che se poi facendo le medie del peso e della circonferenza toracica tanto negli adulti che nei bambini, si volessero metter queste medie in rapporto tra loro, e con le medie de' litri ventilati dagli uni e dagli altri, la differenza nella quantità del l'aria ventilata apparirebbe anche maggiore.

Riferendosi dapprima al peso e tenendo la media di Kg. 54, e 50 per gli adulti (Graziadei) e di Kg. 18, 75 per i bambini (Brilli) quando si istituisca una proporzione si ha:

$$\text{Kg. } 54,50 : \text{lit. } 47,80 :: \text{Kg. } 18,75 : x$$

$$\text{donde } x = \frac{\text{lit. } 47,80 \times 18,75}{54,50} = \text{litri } 16,44.$$

e

$$\text{Kg. } 18,75 : \text{lit. } 38,75 :: \text{Kg. } 54,50 : x$$

$$\text{donde } x = \frac{38,75 \times 54,50}{18,75} = \text{lit. } 112,63$$

Ciò vuol dire che, tenuto calcolo soltanto del peso, gli adulti con un peso medio di Kg. 54, 50 ventilando litri 47, 80 ogni 5 minuti, i bambini, ne' quali la media del peso è di Kg. 18, 75, dovrebbero ventilare soltanto litri 16, 44: e che invece gli adulti per ventilare quanto i bambini, in rapporto al loro peso, dovrebbero avere una media di litri 112, 63 d' aria ventilata per ogni 5 minuti.

Per la circonferenza toracica facendo la medesima proporzione fatta per il peso, abbiamo:

$$\text{(1) cm. } 86,2 : \text{lit. } 47,80 :: 57,3 : x$$

$$x = \frac{47,80 \times 57,3}{86,2} = \text{lit. } 31,77$$

e

$$\text{cm. } 57,3 : \text{lit. } 38,75 :: \text{cm. } 86,2 : x$$

$$\text{donde } x = \frac{\text{lit. } 38,75 \times \text{cm. } 86,2}{\text{cm. } 57,3} = \text{lit. } 58,29$$

(1) 86, 2 è la media della circonferenza toracica dagli adulti detratta dalle tavole annesse al lavoro del Graziadei.

57,3 è la media della circonferenza toracica trovata ne' bambini sui quali feci le esperienze.

Anche per la circonferenza toracica dunque abbiamo che i bambini che hanno cm. 57, 3 di circonferenza toracica rispetto agli adulti che ne hanno cm. 86, 2 dovrebbero ventilare litri 31, 77 meno cioè di quanto ventilano: mentre gli adulti se ventilassero in proporzione de' bambini, avrebbero una media di 58, 29: maggiore cioè di quella che hanno.

Infine se la proporzione si istituisce con le medie del peso e con quelle della circonferenza toracica e degli uni e degli altri avremo:

$$\text{Kg. } 54,50 : \text{cm. } 86,2 : \text{litri } 47,80 =$$
$$= \text{Kg. } 18,75 : \text{cm. } 57,3 : x$$

(cioè se con Kg. 54, 50 di peso e con cm. 86, 2 di circonferenza toracica, si ventilano litri 47, 80, quanti litri si ventileranno con Kg. 17, 75 di peso e con una circonferenza toracica di cm. 57,3?)

$$x = \frac{47,80 \times 18,75 \times 57,3}{54,50 \times 86,2} = \text{litri } 10,81$$

quindi, i bambini, avuto riguardo al loro peso e alla loro circonferenza toracica presi insieme, rispetto al peso e alla circonferenza toracica degli adulti, dovrebbero ventilare ogni 5 minuti 10, 81 litri d'aria. Invece ventilano litri 38, 75.

Con ciò io non intendo di aver provato che nell'età infantile la quantità dell' aria ventilata sia in ogni caso quadrupla che nell' età adulta: ma ho creduto solamente dimostrare, alla stregua di determinazioni esatte, quanto già prima si riteneva in un modo indeterminato.

Per il peso, la statura e la circonferenza toracica sta esattamente, nei limiti dell'età infantile, quello che il D.r Graziadei asserì per gli adulti, che cioè non esiste rapporto alcuno fra quei fattori e la quantità d' aria ventilata.

Infatti il Provini di anni 10, benissimo sviluppato, il più robusto dei 25 soggetti, ventila litri 38, 25: mentre il Pecchioli d'anni 4, con circonferenza toracica minore di 17 cm., che pesava Kg. 9 meno del Provini e che misurava in altezza cm. 48 meno di lui, ventilava litri 39. E il Manetti, nel quale, come

appare dalla tavola, questi tre fattori sono assai inferiori che nel Provini, ventilava litri 47, 50.

Del resto basta dare un' occhiata alla tavola perchè appaia evidente quanto ho asserito più sopra a questo riguardo.

Dalle ripetute esperienze sul Bardecchi e sul Bernabei, fatte ora a digiuno, ora a varia distanza dai pasti, ho potuto convincermi che anche nei bambini il pasto ha influenza sulla ventilazione polmonale, nel senso di aumentarla.

La differenza che il D.r Graziadei trovò fra gli adolescenti e gli adulti, i quali avrebbero ventilato meno dei primi, io pure ho osservato nei bambini; dei quali, tenuto conto del loro minore sviluppo, ventilano più quelli dai tre ai sette anni, che non quelli dai sette agli undici. Anche nei bambini sottoposti all'esperienza, diminuisce il numero delle respirazioni come vide negli adulti il D.r Graziadei.

Il Monti Manfredo di 3 anni, con una marcatissima deformità toracica (la metà destra del torace misurava cm. 28 e la sinistra solamente cm. 21) ventilò litri 29, 65 arrivando a più di 40 inspirazioni al minuto, e introducendo in media solo 15 centilitri d'aria per ogni inspirazione (gli altri ne introducevano da 20 a 30 centilitri). Ciò concorda da una parte con quanto afferma il D.r Graziadei, che all' aumento del numero delle inspirazioni, corrisponde una minor profondità, e viceversa: e dall' altra con quello che pare assodato dopo l' esperienze dei Dottori Cavallero e Riva che « non vi è rapporto alcuno fra il grado di riduzione d' area polmonare e la quantità d' aria ventilata » (1).

Nei bambini convalescenti di malattie polmonali, la quantità di aria ventilata, scende sebbene di poco, sotto la media normale.

Può darsi che ciò dipenda da un lieve esaurimento funzionale dell' apparato respiratorio, il quale, durante la malattia, fu costretto a forzare la sua funzione.

La media minore fra tutti i bambini che furono oggetto delle mie ricerche, fu presentata dal Michelini, morto in seguito per tubercolo del cervelletto. In esso, oltre la scarsezza dell' aria ventilata, si faceva notare l' irregolarità del numero dell' inspirazioni.

(1) Luogo citato.

Questo fatto contribuisce ad illustrare la dipendenza della funzione respiratoria dallo stato dei centri nervosi, soprattutto di quelli bulbari (Murri).

Di osservazioni sullo stato del sangue ne ho sì poche che non mi attento a concludere in proposito. Solamente mi piace di notare come quanto afferma il Dott. Graziadei sulla relazione che passerebbe fra il tasso emoglobinico e la ventilazione polmonale, non sia punto smentito dai miei studi.

Le mie esperienze mi autorizzano quindi a concludere quanto segue:

a) La quantità d'aria respirata per ogni 5 minuti nei bambini al di sopra di 3 e al di sotto dei 12 anni, oscilla fra i litri 47, 50 e i litri 30, 00, con una media di litri 38, e 75.

b) Come negli adolescenti la respirazione è più attiva che negli adulti, così dei bambini, fatte le debite proporzioni riguardo al loro sviluppo, ventilano più quelli che hanno una età minore.

c) Avuto riguardo al minore sviluppo del loro corpo, i bambini respirano notevolmente più degli adulti.

d) Nei bambini, considerati nello stesso periodo di età, il peso, la statura, la circonferenza toracica, non sono in rapporto colla quantità d'aria ventilata.

e) Ne' bambini, dopo il pasto, la ventilazione polmonale è più attiva che a digiuno.

Al Prof. G. Mya che mi accolse nella sua clinica, fornendomi il materiale necessario per queste ricerche e che mi fu largo di consigli e di aiuto, nel chiudere questo lavoro mando volentieri l' espressione della mia più viva riconoscenza.

Firenze, Luglio, 1893

N. d'ordine	Data dell' Esperienza	NOME COGNOME e CONDIZIONI DI SALUTE	Età	Peso in Kg.	Statura	Circonf. toracica in metri	Temp. ambiente
1	Marzo	**Bardecchi** Pasquale (insufficenza mitralica)	11	23.340	1.27	0.62	17°
	21 d.°	»					17°
	22	»					16°
	23	»					16° 5
	24	»					18°
	25	»					18°
	26	»					18.5
	27	»					17°
	28	»					16.5
	29	»					17°
2	27	**Bernabei** Enrico (operato d'empiema destro)	8	15.300	1.10	0.54	17°
	29						17.5
	31						18.3
	1 Aprile						18
	5						18.5
3	5 Marzo	**Bacci** Giuseppe (sano)	6	17.500	1.05	0.50	20°
4	10	**Provini** Luigi (sano)	10	28	1.45	0.72	18°
5	30	**Manetti** Ida (sana)	6	16.120	1.07	0.52	17°
6	15 Aprile	**Veroni** Ermenegilda (sana)	5	10.820	1.03	0.49	20°
7	16	**Bernaroli** Angela (sana)	6	15.00	1.12	0.56	18.5
8	d.°	**Geri** Gina (fegato amiloide)	8	13.400	0.97	0.54	18.5
d.a	4 Giugno	»					22

T	P	R prima l'Esper.za	R durante l'Esper.za	Momento della giornata	Durata dell' Esperienza	Stato emoglobinico	Aria ventilata ogni 5 minuti	Osservazioni
37.4	110	38	29	digiuno	m. 6	105	litri 37.50	
37.2	98	34	28	idem	m. 10	—	» 38.45	
37.»	100	32	22	»	m. 15	—	» 38.60	
37.	105	30	24	2 h. dal pranzo	m. 14	—	» 42.65	
37.5	106	28	22	1 h. dal p.	m. 40	—	» 44.15	
37.4	104	34	26	2 h. dal p.	m. 20	—	» 38.15	
37.2	100	36	30	3 h. dal p.	m. 30	—	» 40.05	
37.3	120	38	28	digiuno	m. 30	—	» 38.20	
37	100	30	22	»	m. 30	90	» 38.25	
37	105	32	20	»	m. 20	—	» 37.15	
37	110	38	26	3 h. dal p.	m. 10	—	» 37.75	
37.4	86	30	26	digiuno	m. 15	—	» 36.45	
37.2	90	32	24	id.	m. 22	—	» 35.20	
37.5	100	32	22	id.	m. 25	—	» 37.15	
37	90	30	24	2 h. dal p.	m. 30	—	» 40.20	
37.2	92	28	24	digiuno	m. 16	85	» 37.10	
37	100	36	28	1 h. dal p.	m. 10	—	» 38.25	
37	105	22	20	digiuna	m. 20	95	» 34.20	
37	102	32	26	3 h. dal p.	m. 7	100	» 30.00	guarita di morbillo.
37.5	96	32	24	digiuna	m. 15	—	» 38.25	guarita di pleurite ess.va destra.
37.5	115	34	26	digiuna	m. 14	55	» 29.15	
37	100	30	24	2 h. dal p.	m. 17	50	» 40.00	assai migliorata.

N. d'ordine	Data dell' Esperienza	NOME COGNOME e CONDIZIONI DI SALUTE	Età	Peso in Kg.	Statura	Circonf. toracica in metri	Temp. ambiente
9	16 Aprile	**Fiaschi** Ester (sana)	6	15.00	1.04	0.52	18.5
10	d.o	**Bandinelli** Carolina (polmonite a sinistra)	5	17.760	1.10	0.58	d.
11	d.o	**Michelini** Eugenio (tubercolo del cervelletto)	8	16.810	?	0.50	21o
12	d.o	**Carrai** Gino (pneumonite)	9	23.820	1.16	0.56	»
13	d.o	**Baldi** Elvira (sana)	8	18.000	1.06	0.52	»
14	d.o	**Bonciani** Enrico (sano)	5 1/2	17.880	1.10	0.54	»
15	d.o	**Salvi** Alfredo (postumi di meningo-encefalite)	8	23,000	1.20	0.60	»
16	30	**Tempestini** Enrico (tubercolosi polmonare)	10	20.240	1.12	0.62	20.5
17	7 Maggio	**Monti** Manfredo (deformità toracica)	3	11.240	1.05	D. 28 S. 21	20
18	d.o	**Ercoli** Regina (idropeascite)	9	25.080	1.30	0.65	»
	4 Giugno	»					22
19	11 Maggio	**Manetti** Emilio	7	20.580	1.29	0.62	20
20	»	**Mattei** Goffredo	7	18.200	1.15	0.60	»
21	4 Giugno	**Landi** Velia	5	15.350	1.00	0.53	22
22	»	**Marinelli** Giulio (polmonite)	6	17.000	1.05	0.60	»
23	»	**Soldaini** Tunisina (polmonite)	6	15.760	1.03	0,52	»
24	»	**Rossi** Annita (sana)	8	28.080	1.24	0.67	»
25	»	**Pecchioli** Mario (sano)	4	17.000	0.97	0.55	»

Temp. ambiente	P	R prima l'Esper.za	R durante l'Esper.za	Momento della giornata	Durata dell' Esperienza	Stato emoglobinico	Aria ventilata ogni 5 minuti	Osservazioni
5	120	44	32	digiuna	m. 15		litri 42.40	guarita di bronco-pneumonite.
	102	32	28	digiuna	m. 14		» 33.30	8.° giorno di convalescenza.
	108	30	18	digiuno	m. 7	100	» 28.65	
	90	36	28	digiuno	m. 18		» 35.40	5.° giorno di convalescenza.
	114	40	28	1 h. dal p.	m. 15		» 43.85	
	100	46	32	1[1/2] h. dal p.	m. 20		» 42.90	
2	100	38	30	1[1/2] h. dal p.	m. 35		» 37.40	
8	90	30	26	digiuno	m. 25		» 39.80	
6	108	54	40	digiuno	m. 8	80	» 29.65	
3	102	32	22	digiuna	m. 15		» 46.65	
	100	34	26	»	m. 10		» 42.35	assai ridotto il ventre.
2	92	32	26	digiuno	m. 17		» 47.50	
.0	88	30	20	digiuno	m. 15		» 40.65	
.7	90	28	24	»	m. 8		» 31.70	
.3	114	30	26	»	m. 10		» 35.35	8.° giorno di convalescenza.
	103	30	22	1 h. dal p.	m. 15		» 32.45	6.° giorno di convalescenza.
7.5	98	40	32	»	m. 10	90	» 33.75	
7.8	96	34	26	»	m. 12	95	» 39.00	

R Istituto di Studi Superiori pratici e di perfezionamento in Firenze
Laboratorio di Farmacologia Sperimentale e Materia Medica diretto dal Prof. G. Bufalini

METODO PRATICO
PER LA RICERCA DELL' ISOTONIA DEL SANGUE

pel Dott. DANTE BISO

(Estratto dalla tesi di Laurea)

Tutti i metodi proposti per la ricerca della resistenza dei globuli rossi in generale può dirsi che si basano sul fatto che i globuli rossi cedono la loro emoglobina all' acqua distillata e non la cedono invece ad una soluzione salina di data concentrazione, ed hanno appunto per scopo di determinare il titolo più basso della soluzione salina che non permette la fuoriuscita della sostanza colorante dai globuli medesimi.

Hamburger, che per il primo studiò questa proprietà del sangue, propose di mettere 10 millimetri cubici di sangue rispettivamente in 1 centimetro cubo di soluzioni saline graduate, e osservare al microscopio a qual titolo i globuli rossi cominciavano a non sciogliersi tutti.

Mosso modificò questo metodo proponendo di preparare una serie di boccette contenenti 20 centimetri cubici di soluzioni titolate di cloruro di sodio successivamente degradanti da 0,76 % a 0,40 % (0,76 — 0,74, 0,72.... 0,44, — 0,42 — 0,40), di far cadere in ciascuna 20 millimetri cubici di sangue ed osservare subito ad occhio nudo a qual titolo la soluzione cominciava a non essere più completamente trasparente, oppure nel caso che i globuli rossi fossero lenti a cedere l' emoglobina attendere il giorno dopo ed osservare a qual titolo cominciava ad aversi sul fondo della boccetta un precipitato di globuli rossi. Il metodo del Mosso, che si trova pubblicato nei Rendiconti dell' Accademia dei Lincei (anno 1887, volume III, fasci-

colo 7 e 8) incontrò un certo favore, poichè fu adoperato dal Vicarelli nella ricerca dell' isotonia durante la gravidanza, il puerperio e nel periodo d' allattamento, e dall' Agostini nella ricerca dell' isotonia nelle varie forme di malattie mentali; ma non tutto quel favore che per la sua semplicità si meritava sia per l' inconveniente di dover tenere in pronto o di dover preparare un numero non indifferente di soluzioni titolate, sia perchè l' esame richiede un certo spazio di tempo.

A me è sembrato pertanto che a qualche cosa di veramente pratico dovesse condurre il portare al metodo del Landois la stessa modificazione che il Mosso ha portato a quello dell' Hamburger.

Il Landois in uno di quei porta-oggetti da microscopio che presentano un' escavazione centrale perfettamente circoscritta metteva una piccolissima quantità di soluzione di cloruro di sodio al 3 $^0|_0$, ad essa mescolava un' eguale quantità di sangue aspirato con una speciale pipetta e quindi osservando al microscopio aggiungeva acqua distillata fino a che tutti i corpuscoli rossi non fossero disciolti. Ed ecco ora come ho proceduto io in questa ricerca:

Servendomi di una provetta graduata della capacità di 10 cmc. che era fissata ad un sopporto e che era chiusa da una serrefine, la quale stringeva un pezzo di tubo di gomma applicato all' estremo superiore della provetta, faceva cadere in un comune tubo d'assaggio 10 cmc. di una soluzione di cloruro di sodio a 0,8 $^0|_0$. Riempivo quindi la stessa provetta (già ben pulita) con acqua distillata, e la tenevo pronta. Facevo allora cadere nel tubo di assaggio per mezzo di una pipetta 20 mmc. di sangue oppure una goccia di sangue, giacchè la quantità interessa poco, agitavo e quindi lentamente aggiungevo acqua distillata dalla provetta prima preparata fino a che la soluzione da opalescente non si era fatta del tutto trasparente. Leggevo allora nella provetta la quantità d' acqua che avevo dovuto aggiungere, e per mezzo di essa mi era facile il conoscere qual era il titolo della soluzione, nella quale tutti i globuli rossi si erano disciolti. Anzi per maggior comodità e brevità, e anche per avere una guida nell' aggiungere acqua distillata mi era preparata la qui unita tabella, la quale mi indicava a colpo di

occhio la quantità d'acqua che io dovevo aggiungere per passare dalla soluzione di un dato titolo a quella di un titolo immediatamente inferiore.

Se a 10 cmc. di soluzione di Na Cl a 0,8 $^0/_0$ aggiungo

cmc.	0,25	di H^2 O il titolo della soluzione passa a	0,78
«	0, 5	«	0,76
«	0, 8	«	0,74
«	1, 1	«	0,72
«	1, 4	«	0, 7
«	1, 7	«	0,68
«	2, 1	«	0,66
«	2, 5	«	0,64
«	2, 9	«	0,62
«	3, 3	«	0, 6
«	3, 8	«	0,58
«	4, 3	«	0,56
«	4, 8	«	0,54
«	5, 4	«	0,52
«	6	«	0, 5
«	6, 6	«	0,48
«	7, 4	«	0,46
«	8, 2	«	0,44
«	9	«	0,42
«	10	«	0, 4
«	11	«	0,38
«	12,2	«	0,36
«	13,5	«	0,34
«	15	«	0,32
«	16,6	«	0, 3

Tenendo conto che nelle soluzioni saline i tessuti si mantengono a lungo viventi si capisce che ben poco o per lo meno in modo non apprezzabile deve diminuire la resistenza dei globuli rossi durante il breve tempo per cui dura l'esame.

L'unica obbiezione, che a questo metodo si può fare in confronto con quello del Mosso, è che esso non può servire quando i globuli rossi cedono lentamente l'emoglobina, vale a dire in

quei casi nei quali il Mosso stesso consiglia di attendere il giorno dopo per giudicare dalla presenza del sedimento nel fondo delle boccette riguardo all' isotonia.

Però a detta del Mosso medesimo questi casi sono rarissimi; infatti nelle numerose esperienze di confronto fatte col suo metodo e con quello da me immaginato non mi è mai accaduto di non poter decider subito dell' isotonia, ne mai è accaduto tornando l' indomani alle provette di dover correggere i resultati ottenuti il giorno prima. Di più a me sembra che concesso un certo tempo perchè i globuli rossi possano risentire l'azione della soluzione salina, se questa non si fa trasparente, ciò stia a dimostrare che non ancora si è raggiunta la soluzione isotonica, e che se, attendendo qualche ora, delle soluzioni opalescenti divengono trasparenti, ciò stia solo a dimostrare che in questo lasso di tempo i globuli rossi hanno perduto della loro resistenza tanto da giungere a cedere quell' emoglobina, che appena usciti dai vasi non cedevano.

In quei casi poi in cui, sia per la straordinaria resistenza dei globuli rossi, sia per la straordinaria moltiplicazione dei leucociti (leucemia, etc.), non sono trasparenti neppure le soluzioni di sangue in acqua distillata, ben si capisce che nè il metodo del Mosso nè il mio possono giungere a qualche resultato.

Firenze, 1 Luglio 1893.

Istituto anatomo-patologico di Firenze — Prof. G. Banti Direttore

SULLA

ETIOLOGIA E PATOGENESI

DELLA

PERITONITE DA PERFORAZIONE

STUDIO ANATOMICO E SPERIMENTALE

DEL

Dott. OTTONE BARBACCI

LIBERO DOCENTE DI ANATOMIA PATOLOGICA E AIUTO NELL' ISTITUTO SUDDETTO

I.

L' infiammazione acuta del peritoneo che insorge in seguito alla perforazione di un punto qualsiasi della porzione sottodiaframmatica del tubo digerente e alla consecutiva penetrazione del materiale intestinale nel cavo dell' addome — per quanto da lungo tempo perfettamente conosciuta nelle sue modalità cliniche e anatomo-patologiche — dal lato della nozione causale è rimasta — in ciò seguendo del resto la sorte comune del massimo numero delle flogosi locali acute — completamente oscura fino a questi ultimi tempi. Prima dell'èra batteriologica, che tanta luce ha gettato sulla etiologia dei processi morbosi sì generali che locali, le cause intime del processo sfuggivano completamente alla investigazione come quelle appunto che più da vicino si riconnettevano all' azione di sostanze settiche, sostanze di cui solo la batteriologia ha potuto mettere in chiaro il modo intimo di agire sui tessuti dell'organismo animale. Non deve quindi far maraviglia se le nostre cognizioni a proposito della etiologia della peritonite acuta in generale e di quella da perforazione più particolarmente non rimontano che ad un tempo relativamente recente.

I primi tentativi di uno studio etiologico del processo orboso di cui stiamo occupandoci si ritrovano in un lavoro lel

Wegner (1), lavoro più che altro inteso ad elucidare altre questioni, non aventi rapporto diretto con esso. Questo Autore infatti colle sue ricerche mira sopratutto a mettere in evidenza la parte non indifferente che il peritoneo ha nel meccanismo della morte che sopravviene o nel corso stesso di una laparotomia o poco dopo di essa, come conseguenza immediata dell' atto operativo.

La morte in questi casi — ove non sia effetto di un avvelenamento per dato e fatto della sostanza impiegata nell' anestesia — era per sòlito riportata da' Chirurghi a quel complesso fenomenico — d' interpetrazione assai oscura, specie nei suoi momenti causali — che va comunemente sotto la denominazione di *shok operatorio*. Il Wegner invece dimostrò come non tutti almeno questi casi siano da interpetrarsi quali effetto di uno shok e come invece ben spesso la causa della morte sia da riportarsi a fattori ben più determinati e cioè: o al raffreddamento e consecutiva paralisi — intestinale prima, cardiaca poi — in seguito dell' apertura dell' addome, oppure ad un vero e proprio avvelenamento per assorbimento della sostanza usata per l'antisepsi, assorbimento la cui possibilità è messa fuori di dubbio dalla dimostrazione sperimentale che l'Autore ha fatto del grande potere assorbente della sierosa peritoneale.

Il Wegner inoltre si occupa anche del modo di comportarsi del peritoneo di fronte agli agenti settici e patogeni, entrando così direttamente nel tema della etiologia della peritonite: se ne occupa però sempre in modo subordinato al concetto principale che informa il suo studio, in rapporto cioè specialmente all' assorbimento di questi agenti per parte del peritoneo: i suoi resultati d'altra parte risentono talmente dell' insufficienza de' mezzi di indagine di allora che oggimai essi non hanno più che un valore puramente storico.

L' èra vera degli studii etiologici sulla peritonite, sia spontanea, sia post-operatoria, è aperta dalle interessantissime ricerche che il Grawitz (2) intraprese su questo argomento.

(1) Wegner. Langebeck' s Archiv. Bd. 20. 1876.

(2) Grawitz. Charité. Annalen IX Jahrg. 1886 e Grawitz e De Bary. Virchow' s Archiv. 1887.

La conclusione principale cui venne l' Autore in base ai suoi numerosi esperimenti si è che « l' introduzione nel peritoneo normale degli schizomiceti patogeni, qualunque sia la loro virulenza, è altrettanto innocua quanto l' introduzione di microorganismi indifferenti, *tutte le volte però che il veicolo per mezzo del quale sono portati nel peritoneo sia un liquido né irritante, nè caustico e la quantità sia in proporzione del potere di riassorbimento del peritoneo stesso.* I microbi invece divengono patogeni quando trovano pel loro moltiplicarsi un terreno favorevole in liquidi stagnanti nel peritoneo, o in una ferita, o quando la sierosa peritoneale ha subìto l' azione di qualche sostanza irritante, o infine quando i piogeni sono introdotti in quantità superiore al potere di riassorbimento del peritoneo ». Sostiene inoltre il Grawitz — e sempre in base ai suoi esperimenti — che date le condizioni di integrità perfetta della membrana peritoneale, l' introduzione stessa delle sostanze fecali nel cavo dell' addome riesce completamente innocua.

Questi resultati del Grawitz, il cui alto valore di fronte alla infezione sopratutto casuale del peritoneo non puó sfuggire ad alcuno, furono stimolo, com'era da attendersi, a nuovi studii per parte di altri sperimentatori, allo scopo sia di controllare i resultati stessi del Grawitz, sia di meglio precisare le condizioni secondarie nelle quali essi si verificano. Questi studii però furono ben lungi dal rappresentare tutti una conferma — sia pure nelle sue linee più generali — del concetto fondamentale cui si inspiravano le conclusioni del Grawitz. Mentre infatti alcuni convennero — quali incondizionatamente, quali sotto speciali riserve — nell' idee di questo Autore, altri giunsero colle loro ricerche a resultati diametralmente opposti. Il punto capitale della controversia si aggirava su questo fatto fondamentale: decidere cioè quanta parte nel meccanismo della peritonite abbiano da un lato i microbii che per una via qualsiasi giungono nel cavo peritoneale, dall' altra il peritoneo considerato di fronte alla integrità maggiore o minore della sua costituzione anatomica e con ciò delle sue proprietà fisiologiche.

Il Pawlowsky (1) in opposizione completa ai resultati del

(1) Pawlowsky — Centralbl. für Chirurgie 1887 N.° 48 e Virchow 's Archiv. Bd. 117. 3 Heft.

Grawitz sostiene — sull'appoggio di numerosi esperimenti personali — che mentre i microrganismi non patogeni iniettati in qualsiasi quantità e per mezzo di qualsiasi veicolo nel cavo peritoneale non suscitano mai peritonite, i cocchi piogeni, iniettati anche in quantità minime — dato che posseggano intera la loro virulenza — danno infallibilmente sviluppo ad un processo peritonitico. Nega altresì in maniera assoluta il Pawlowsky che il contenuto intestinale versato nel peritoneo di per sè stesso rappresenti un agente innocuo, come sostiene il Grawitz: egli ha visto che mentre l'iniezione nel peritoneo di feci filtrate e sterilizzate riesce di solito affatto innocua nel coniglio, l'iniezione invece di una semplice soluzione di materie fecali nell'acqua provoca costantemente una peritonite mortale. Anzi da' conigli in tal maniera morti egli ha potuto coltivare uno speciale microrganismo, che designa col nome di *bacillus peritonitidis ex intestinis cuniculi* e che iniettato in cultura pura nel peritoneo vi suscita sempre una peritonite purulenta, onde è dal Pawlowsky riguardato come agente specifico della peritonite.

L'Orth (1) e il Waterhouse (2) invece confermano completamente i dati del Grawitz: essi han visto che iniettando nel cavo peritoneale di conigli soluzioni acquose di piccole quantità di cocchi piogeni non segue peritonite: se invece i cocchi sono sospesi in un mezzo difficilmente riassorbibile bastano quantità minime per dare la peritonite: nella stessa maniera agiscono secondo gli Autori le sostanze chimiche e le lesioni del peritoneo (pennellazioni con olio di trementina etc.).

Anche il Reichel (3) viene in seguito ai suoi esperimenti e alle sue osservazioni cliniche nelle stesse idee generali del Grawitz, che cioè lo stato del potere di riassorbimento del peritoneo rappresenta la parte principale di fronte all'ulteriore destino cui sono chiamati i microrganismi in esso introdotti. Discorda però completamente dal Grawitz per quel che concerne l'innocuità dell'introduzione delle feci nel peritoneo, che egli ritiene invece eminentemente dannosa e causa sempre di una peritonite acuta.

(1) Orth — Internationale Klinische Rundschau. 1889. N.º 41.
(2) Waterhouse — Virchow 's Archiv. Bd. 119. 2 Heft.
(3) Reichel — Deutsche Zeitschr. für Chirurgie Bd. 30. 1 e 2 Heft.

Il Laruelle (1) non crede alla specificità del microorganismo coltivato dal Pawlowsky, poichè non ha mai potuto trovare ne' suoi esperimenti questo supposto agente specifico della peritonite e dubita anzi che egli abbia confuso il suo speciale bacillo col *bacterium coli commune*. Ritiene inoltre l' Autore le proposizioni del Grawitz un po' troppo assolute: i resultati de'suoi esperimenti confermano in alcuni punti la maniera di vedere di questo Autore, in altri però sono completamente opposti alle affermazioni sue. L'accordo è completo per quel che riguarda la necessità di una preparazione del terreno perchè l'azione de' germi patogeni possa trovare nella membrana peritoneale le condizioni sufficienti alla sua esplicazione: questa preparazione è fatta dall'azione alterante de'liquidi che servono di veicolo ai microrganismi sulla sierosa peritoneale, azione alterante che si risolve in ultima analisi in una perturbazione profonda del potere di riassorbimento del peritoneo. Riguardo però all'inoffensività dalla introduzione delle feci nel cavo addominale il Laruelle non concorda nelle idee del Grawitz, avendogli i suoi esperimenti mostrato che in conseguenza di questo avvenimento si accende costantemente una peritonite acuta.

Assai recentemente lo studio della questione è stato ripreso da Alex. Fränkel (2), il quale ha sperimentato iniettando nel cavo peritoneale di conigli stafilococchi, streptococchi, nonchè essudati contenenti questi microorganismi. Su 51 esperienze, 24 volte gli animali sopportarono bene l' iniezione: esaminando poi accuratamente i resultati de' 27 esperimenti positivi, l' Autore conclude che si possono avere diversi tipi di infezione piococcica del peritoneo e cioè:

In seguito all' introduzione di cocchi piogeni nel peritoneo:

1.° gli animali mostrano segni di una più o meno grave malattia, ma poi si rimetton completamente;

2.° gli animali soccombono durante il periodo reattivo e la sezione dà un reperto negativo — intossicazione acuta;

3.° si stabilisce una infezione:

(1) Laruelle — Etude bactériologique sur les péritonites par perforation — La Cellule T. V. Fasc. 1.°

(2) Alex. Fränkel. Ueber peritoneale Infection. Wiener klinische Wochenschr. 1891, n, 13-14-15.

a) gli animali muoiono dopo 24-36 ore: alla sezione si trovano lesioni locali minime, mentre si trovano in gran quantità i microorganismi nel liquido peritoneale e nel sangue:

b) gli animali muoiono dopo 3-4 giorni di peritonite purulenta acuta:

c) gli animali sopravvivono 3-4 settimane e la sezione mostra focolai purulenti multipli saccati nel peritoneo.

In questi resultati l'Autore vede solo in parte una conferma delle idee del Grawitz: egli ritiene che le differenze negli effetti delle inoculazioni siano principalmente da riportarsi al vario grado di virulenza posseduta dagli agenti piogeni al momento che vengono introdotti nel cavo peritoneale.

A sempre meglio mettere in evidenza questo momento causale — la variabilità nel potere patogeno de' cocchi piogeni — sono intese le ricerche intraprese dal Burginsky (1) nel Laboratorio del Baumgarten pressochè contemporaneamente al Fränkel. Da esse l' Autore è portato a concludere che le proprietà patogene dello staphylococcus pyogenes aureus sono grandemente variabili anche considerate in rapporto ad una medesima specie animale. Mentre infatti alcune culture, iniettate anche in grandi dosi nel peritoneo di conigli, non suscitano alcun processo reattivo locale, talune altre si mostrano in alto grado patogene. Talora anzi una stessa e medesima cultura è mortale per alcuni conigli, indifferente per altri. Ritiene perciò l' Autore che la disparità de' resultati cui son giunti Grawitz e Pawlowsky debba — in massima parte almeno — trovare la sua spiegazione in questa variabilità di virulenza de' microoganismi adoperati.

Oltre gli Autori ora citati si sono occupati della etiologia della peritonite anche il Bumm (2), E. Fränkel (3), il Predöhl (4), il Walthard (5). Nei lavori dei primi tre Autori poco troviamo

(1) Burginsky. Ueber die pathogene Wirkung des staph. pyog. aureus auf einige Thiere. Arbeiten aus dem path. anat. Institut. zu Tübingen 1892.

(2) Bumm. Zur Aetiologie der septischen Peritonitis-Münch. med. Wochenschr. 1842.

(3) Fränkel E. Zur Aetiologie der Peritonitis. Ibidem, 1890 n. 2.

(4) Predöhl. Untesuchungen zur Aetiologie der Peritonitis. Ibidem 1890, n. 2.

(5) Walthard. Experimenteller Beitrag zur Kenntniss der Aetiologie der eitrigen Peritonitis nach Laparotomie. Archiv. für experim. Pathol. und. Pharmakol. Bd. XXX, H. 3 e 4.

che possa da vicino interessarci onde — per brevità — tralascio di riferirne le conclusioni principali, tanto più che hanno di mira punti speciali del problema, che a noi poco interessano. Il Walthard pure parte nel suo studio da un punto di vista tutto speciale, l' etiologia cioè della peritonite purulenta in rapporto alla laparotomia: tra le sue conclusioni però se ne trovano alcune che presentano interesse anche di fronte al problema generale della etiologia della peritonite, onde credo opportuno riassumerle brevemente.

In un animale laparotomizzato si possono impunemente iniettare nel peritoneo quantità notevoli di culture di piogeni senza che ne sorga una peritonite, tutte le volte che sia assicurata una occlusione perfetta della cavità e tutte le volte che il peritoneo non sia rimasto esposto all' aria atmosferica, ma sia stato protetto dall' azione di questa a mezzo di un liquido indifferente (soluzione fisiologica di cloruro sodico). In caso contrario bastano piccole quantità di microorganismi per produrre una peritonite purulenta: nella stessa maniera del contatto coll' aria influiscono sulla sierosa i liquidi antisettici, specie le soluzioni di sublimato: molto meno spiccata invece è l' azione degli insulti meccanici, come legature, cuciture e via dicendo. Come si vede, i resultati di questo Autore portano conforto alle idee del Grawitz più che a quelle de' suoi oppositori.

Gli studii, di cui ho brevemente riassunte le conclusioni principali, prendono di mira la peritonite considerata nella sua espressione più generale, sopratutto anzi considerata in quanto essa è l'espressione di una forma locale di infezione da piogeni. Ho creduto utile di riassumere queste cognizioni sperimentalmente acquisite, per quanto non tocchino da vicino il tema del mio lavoro, perchè esse si connettono assai intimamente allo studio più particolare di quella speciale forma di peritonite che insorge in seguito a penetrazione delle materie fecali nel cavo peritoneale, previa rottura di un punto qualunque del segmento sottodiaframmatico del canale digerente.

È ora tempo di prendere in speciale considerazione que' lavori che si occupano della peritonite da perforazione, come quelli che più da vicino ci possono interessare.

Abbiamo già notato come il Grawitz sostenga che la presenza delle feci nel cavo peritoneale, di per sè solo e senza l'intervento di altri fattori che disturbino più o meno profondamente le proprietà fisiologiche del peritoneo, non sia capace di suscitare un processo peritonitico: proposizione questa contro cui si dichiarano nettamente il Pawlowky e il Reichel.

Nessuno però di questi autori ha studiato batteriologicamente casi di peritonite da perforazione nella specie umana. Il primo a rivolgere il suo studio su questo argomento è stato il Laruelle già sopra citato. In due casi di peritonite da perforazione egli ha trovato quasi esclusivamente nell'essudato peritoneale il *bacterium coli commune,* che pure ha potuto riscontrare in cultura pura nell'essudato peritoneale di animali (cani e conigli) ne' quali aveva artificialmente provocato una peritonite per perforazione. Le proprietà patogene al pari de' caratteri biologici di questo microrganismo sono oggetto di un accurato studio per parte dell'autore, il quale ha visto che mentre la sua iniezione nel peritoneo di animali — quando si pratichi per mezzo di una sospensione del microorganismo in una soluzione fisiologica di sal di cucina — rimane costantemente innocua, l' iniezione dello stesso batterio sospeso in un liquido capace di irritare la membrana peritoneale (sostanze fecali, bile, perfino acqua stillata sterilizzata) produce sempre una peritonite mortale. La causa di questo fatto risiede in ciò che queste sostanze irritanti alterano la struttura del peritoneo, producendo sopratutto una necrosi dello strato endoteliale: in tal maniera il potere di riassorbimento nonchè le speciali azioni fagocitarie inerenti agli elementi dell'endotelio vengono ad esser profondamente disturbati, i microorganismi possono riprodursi liberamente nel cavo del peritoneo e dare origine alla flogosi. Il Laruelle quindi vede nel bacterium coli la causa efficiente, ma non sufficiente della peritonite da perforazione: perchè esso possa dispiegare azione patogena nel peritoneo è necessario le funzioni di questo siano disturbate dalla presenza di un liquido o di una sostanza irri-
e, rappresentata — nel caso speciale della peritonite da per-
zione — dalle materie fecali. E queste lesioni materiali della
osa peritoneale non sono soltanto dall' autore supposte ma
logicamente dimostrate con adatte preparazioni.

Anche il Fränkel nel precitato lavoro si occupa dello studio della peritonite da perforazione, per quanto lo faccia contemporaneamente a quello di altre forme di peritonite. Egli ha studiato batteriologicamente 31 caso di peritonite nell'uomo: di questi 11 soltanto riflettono peritoniti da perforazione (dello stomaco e dell'intestino) e in essi ha trovato nell'essudato peritoneale 6 volte il solo *bacterium coli commune,* una volta lo *streptococco piogene,* una volta il *bacterium lactis aerogenes* e tre volte una miscela di diversi batterii. Anche egli perciò attribuisce una parte importante al *bacterium coli commune* nella produzione delle peritoniti da perforazione: con accurati esperimenti di controllo esclude che la sua presenza nell'essudato rappresenti una migrazione post-mortale e con altri esperimenti dimostra la sua azione patogena negli animali. La sua iniezione nel cavo peritoneale o per mezzo di cultura pura o per mezzo di essudati che lo contengano può provocare una diversa forma di infezione a seconda de' casi: ora si ha soltanto un malessere generale e passeggiero: ora una infezione generale, settica, acuta, ad esito letale con notevole moltiplicazione de'germi nella località dell'iniezione e nel sangue: ora una peritonite fibrino-purulenta diffusa, anche qui con notevole moltiplicazione de' batterii nel peritoneo e nel sangue: ora infine ascessi saccati multipli nel peritoneo con andamento cronico della malattia. Finalmente producendo in maniera artificiale delle perforazioni intestinali ne' cani egli ha visto sorgere una peritonite diffusa fibrino-purulenta, dal cui essudato non ha potuto coltivare che il *bacterium coli commune:* a questo bacillo perciò l'autore assegna una vera e propria importanza patogena nell'etiologia delle peritoniti d'origine intestinale.

A sempre più e meglio definire questa parte importantissima che il *bacterium coli* prende nell'etiologia del processo peritonitico sono pure intesi gli studii del Malvoz (1). Le osservazioni di questo autore mostrano che il *bacterium coli commune* non soltanto è il microbio patogeno abituale delle peritoniti da perforazione, ma che è altresì a questo stesso agente che sono

(1) Malvoz. Le bact. coli comm. comme agent habituel de la péritonite d'origine intestinale (Archives de Med. expérim. et d'Anatomie pathol. III. 5.)

dovute le peritoniti d' origine intestinale succedenti — in assenza di qualsiasi soluzione di continuità — a delle ulcerazioni, a degli strangolamenti erniarii, a delle stenosi intestinali. L'autore ha studiato 7 casi di peritonite d' origine intestinale e in 6 — di cui 5 senza perforazione — ha constatato la presenza del bacillo di Escherich pressochè allo stato di cultura pura nell' essudato peritoneale.

Questi fatti del Malvoz, nei quali la penetrazione del *bacterium coli* nel cavo peritoneale è avvenuta traverso una parete intestinale, alterata sì, ma non lesa a tutta continuità, si riconnettono così intimamente colla questione del passaggio de' batterii traverso le tuniche intestinali, che credo opportuno, per quanto colla maggior brevità possibile, di accennare anche a quei lavori che di questo argomento si occupano in modo speciale.

Già il Waterhouse (loc. cit.) ne' suoi esperimenti accenna alla possibilità del passaggio de' batterii intestinali traverso le tuniche più o meno alterate dell' intestino e conclude che la tunica intestinale non si fa pervia se non quando in essa si è già iniziato un processo di necrosi.

Per il Frankel (loc. cit.) invece bastano le alterazioni che la tunica intestinale subisce in seguito a disturbi circolatorii d'alto grado per renderla pervia ai microbii dell' intestino.

Il liquido contenuto ne' sacchi erniarii offriva indubitatamente un materiale prezioso di studio per sciogliere qnesta questione: infatti su di esso hanno rivolto la loro attenzione e le loro ricerche diversi autori, tra i quali principalmente il Garrè, il Bönnecken e il Rovsing. Garrè (1) da numerose ricerche conclude che se il viscere erniato é ancora fresco il liquido erniario è sterile. A opposti resultati invece viene il Bönnecken (2): per questo autore basta già una stasi venosa più forte e una più forte imbizione sierosa del tessuto per rendere possibile l' entrata de' batterii nelle pareti intestinali e l' uscita loro traverso di esse. L'Autore trovò i batterii intestinali non solo nel

(1) Garré. Bakteriologische Untersuchungen des Bruchwassers eingeklemmter Hernien — Fortschr. der Medicin. 1. Agosto 1886.

(2) Bönnecken. Ueber Bakterien des Bruchwassers eingeklemmter Hernien und deren Beziehung zur peritonäalen Sepsis — Virchow' s Archiv Bd 120 — 1890.

liquido erniario, ma — all' esame microscopico del pezzo erniato — anche alla superficie della mucosa e della sierosa: i più grossi accumuli erano contenuti ne' linfatici che decorrono sotto la sierosa paralleli ad essa. Rovsing (1) esaminò il liquido erniario in 5 casi di ernia strozzata, in cui lo strozzamento durava da 24 a 72 ore e non gli fu mai possibile coltivare alcuna forma di microorganismo, nemmeno in un caso in cui l' intestino era molto edematoso e la pressione interna molto elevata, condizioni favorevolissime al passaggio de' germi. Egli perciò rigetta le conclusioni del Bönnecken e si associa completamente alla maniera di vedere del Garrè. In un recentissimo lavoro lo Ziegler (2) riprende in studio l'argomento. In 5 casi di ernia, in cui lo strozzamento durava dalle 5 alle 15 ore, egli non trovò mai batterii nel liquido erniario: su 29 esperimenti, fatti su cani e conigli, ve li trovò soltanto 8 volte e tra le specie isolate prevaleva per frequenza *il bacterium coli comm.* Ritiene perciò l' Autore che per il passaggio de' batterii traverso le pareti intestinali non è condizione sufficiente una semplice stasi, come ammette il Bönnecken, ma che a ciò sono necessarie lesioni più profonde della sierosa peritoneale: senza bisogno che queste siano spinte fino al punto di una estesa mortificazione di essa, bastano già probabilmente de' piccoli punti necrotici — tali spesso da passare inavvertiti ad un semplice esame macroscopico — perchè il passaggio de' batterii possa aver luogo.

Come si vede perciò la questione è ancora lungi dal potersi considerare come completamente risoluta ed è a nuove e più diligenti ricerche che è riserbata la soluzione definitiva del problema, messo per la prima volta allo studio del Nepveu (3) con alcune ricerche molto sommarie.

I lavori del Laruelle, Fränkel, Malvoz i quali hanno messo così chiaramente in luce l' azione del *bacterium coli commune*

(1) Rovsing. Zur Frage ob sich Mikroben normaliter im Bruchwasser vorfinden. — Centralblatt für Chirurgie 13 Agosto 1892.

(2) Ziegler P. Studien ueber die intestinale Form der Peritonitis. München 1893.

(3) Nepveu. Présence de bactéries et de cercomonas intestinales dans la sérosité péritonéale de la hernie étranglée et de l' occlusion intestinale. Paris 1883.

di fronte alle peritoniti di origine intestinale, sono stati seguiti da osservazioni assai numerose per parte di singoli autori, dalle quali sempre più manifesta appare l' importanza di questo microorganismo nella patogenesi di questa forma di peritonite. Accenno per brevità soltanto alle principali di esse.

Roux e Rodet (1) trovano il *bacterium coli* in cultura pura in una peritonite saccata del piccolo bacino, consecutiva alla perforazione di un' ulcera tifosa.

Il Vendrikx (2) lo ritrova pure nel pus aspirato da un ascesso saccato del fianco sinistro, probabilmente secondario ad una perforazione dell' intestino.

Duprè (3) in una peritonite generalizzata in seguito a perforazione di un' ulcera tifosa trova nell' essudato il *bacterium coli commune* e il *bacillo tifico.*

Goullioud e Adenot (4) coltivano il *bacterium coli* dal pus di una peritonite generalizzata per perforazione dell' appendice ileo-cecale.

Adenot (5) ottiene gli stessi resultati in tre casi di appendicite, ai quali una volta era seguìta peritonite generale, due volte peritonite saccata: nel pus poi di una peritiflite lo trova in unione allo stafilococco piogene aureo.

Muscatello (6) ottiene cultura pura di *bacterium coli* dal pus di un ascesso perirettale.

Vivaldi (7) in tre casi di peritonite fibrino-purulenta trovò nell' essudato, come unico microorganismo, il *bacterium coli commune:* di questi tre casi di peritonite uno era consecutivo a entero-colite ulcerosa senza però perforazione della parete intestinale: il secondo era dovuto a perforazione del colon a

(1) Roux e Rodet. Societé des Sciences médicales de Lion. Nov. 1889.

(2) Vendrikx. La Cellule T. VI 1890.

(3) Duprè. Thèse de Paris. 1890.

(4) Goullioud e Adenot. Perforation de l' appendice iléo-cécale, péritonite etc. Lyon médical 21 Giugno 1891.

(5) Adenot. L' appendicite et le bacterium coli comm. (Compt. Rendus de la Soc. de Biologie di Paris 1891, N.° 31).

(6) Muscatello. Sopra un caso di suppurazione prodotta dal bacillus coli communis. Riforma medica N.° 163, 1891.

(7) Vivaldi. Sulle proprietà patogene del Bacterium coli commune. Arch. italiano di Clinica medica 1891.

livello della flessura epatica: il terzo era sopravvenuto in seguito a formazione di ano artificiale per cancro del retto, dopo però che era avvenuto il saldamento dell' ansa intestinale alla parete, per modo che la peritonite non era dovuta all' entrata diretta delle materie fecali nel peritoneo.

Welch (1) finalmente in un caso di pancreatite emorragica e colite difterico-ulcerosa ottiene il *bacterium coli* in cultura pura da' focolai necrotici del mesocolon e omento, dalle glandule mesenteriche, fegato, bile, polmoni e reni e lo ottiene altresì allo stato di purezza coltivando l' essudato in tre casi di peritonite consecutiva ad ulcerazioni intestinali senza perforazione.

II.

Occasione al presente mio studio fummi offerta da alcuni casi di peritonite da perforazione occorsi durante la epidemia di febbre tifoide che tra il finire del 1890 e il principiare del 1891 infierì con una certa intensità a Firenze. In una Nota preventiva pubblicata nel Fascicolo del 15 Agosto 1891 dello *Sperimentale* io resi sommariamente conto del reperto batteriologico da me ottenuto in 6 casi di peritonite generale consecutiva a perforazione di un' ulcera tifosa dell' intestino. A questi casi, nel corso di questi due anni successivi ho potuto aggiungerne altri fino a portare a 14 il numero delle mie osservazioni anatomiche. Contemporaneamente e allo scopo di elucidare alcune questioni relative alla etiologia e patogenesi della peritonite da perforazione ho intrapreso numerose esperienze sugli animali. É l' insieme delle mie osservazioni anatomiche e delle mie ricerche sperimentali che oggi consegno in questo lavoro.

III.

Comincio colla esposizione quanto più possibilmente succinta de' fatti anatomici: ed a questo proposito credo utile premettere subito un' importante osservazione.

(1) Welch. Medical News 12 Decembre 1891.

Nel corso di tre anni circa da che sto occupandomi del tema delle peritoniti da perforazione, è caduto sotto la mia osservazione al tavolo anatomico un numero assai più cospicuo di esemplari di questa forma morbosa, di quel che non siano quelli che formano oggetto del presente lavoro. Io però non ho voluto a bello studio tener conto che di quelle osservazioni le quali furono potute fare nelle condizioni più favorevoli, specialmente per quel che riguarda l'esame batteriologico, condizioni tali che non potesser dare appiglio ad alcun appunto critico sul valore dei resultati ottenuti. Io quindi non ho tenuto conto che de' resultati avuti in casi, ne' quali i fatti di putrefazione potessero essere esclusi in maniera pressochè assoluta. Durante l'infierire della epidemia tifica e sopratutto ne' due mesi successivi — nei quali appunto capitarono al tavolo anatomico più frequenti i fatti di peritonite da perforazione — la temperatura esterna fu eccezionalmente rigida pel nostro clima, mantenendosi pressochè costantemente sotto lo zero. Nelle camere di deposito, freddissime per lor natura, i cadaveri subivano quasi sempre un principio di congelazione, onde i casi occorsi allo studio in questo periodo — per quanto l'autopsia sia stata fatta sempre dopo le 24 ore regolamentari e talvolta anche molto più tardi — offrirono alle mie ricerche un materiale oltre ogni dire favorevole.

In quei casi poi occorsi in altra stagione e di cui ho creduto poter tener conto in questo lavoro, i cadaveri furono sempre mantenuti sotto ghiaccio fino al momento dell'esame anatomico, cosicchè ogni iniziarsi di processo putrefattivo potesse essere impedito. Il reperto batteriologico stesso, quale sarà ulteriormente esposto, è conferma molto eloquente della nessuna parte che la putrefazione — sia pure incipiente — ha preso nelle osservazioni anatomiche mie. Infatti in verun caso io potei coltivare dallo essudato forme di protei, che sono appunto i fattori più attivi se non esclusivi del processo putrefattivo.

Ancora poche parole sembrami utile di premettere a proposito della maniera come sono state condotte, dal lato batteriologico, le mie ricerche. Io procedeva nella maniera seguente.

Aperto largamente l'addome, con un'ansa sterilizzata raccoglievo dell'essudato, andandolo a pescare tramezzo le anse in-

testinali, ne' punti più riposti: ne stemperavo in un tubo di brodo fino ad averne evidente intorbidamento e da questo tubo poi — seguendo i noti metodi — facevo piastre in agar e in gelatina, che erano tenute a sviluppare le prime alla temperatura di 35.° 37.° C, le seconde a quelle di 20° 22° C,. In molti casi — ma non in tutti, visto appunto l'uniformità dei resultati avuti da questi — ho fatto anche culture anaerobie secondo il metodo del Buchner.

Dopo raccolto in brodo l'essudato peritoneale, preparavo sempre diversi vetrini con l' essudato stesso, spalmandovelo per mezzo dell' ansa di platino in uno strato il più possibilmente sottile: di solito preferivo prendere il materiale del punto stesso dal quale avevo raccolto l'essudato per infettare il tubo di brodo.

Ne' casi ne' quali ho studiato batteriologicamente il sangue del cuore, esso è stato raccolto dal ventricolo destro nella maniera seguente: aperto il pericardio, sterilizzavo col termocauterio ampliamente la faccia anteriore del ventricolo stesso, indi attraverso essa introduceva un po' obliquamente dall' alto verso il basso un ago-cannula previamente sterilizzato al calore e per mezzo di una piccola pompa a mano aspiravo il sangue: questo poi veniva fatto gocciare in un tubo di brodo — ne mettevo sempre una quantità relativamente grande per esser sicuro de' resultati delle ulteriori ricerche batteriologiche — e da esso preparavo ulteriormente piastre in agar e gelatina.

Per studiare batteriologicamente — come è stato fatto in alcuni casi — il contenuto intestinale depositato sul fondo della perforazione. legava l' ansa intestinale a cui livello essa si trovava, al disopra e al disotto della medesima, escideva l' ansa stessa, l' apriva con forbici sterilizzate al calore dal lato opposto a quello ove stava la perforazione e disteso su di un panno l' intestino prendeva con l'ansa di platino un po' del materiale intestinale dal fondo stesso dell' ulcera sede di perforazione, lo portavo in un tubo di brodo in quantità tale da averne manifesto intorbidamento e poscia con esso facevo piastre in agar e gelatina.

In ogni caso poi dal tubo di brodo, in cui era stato perato l' essudato peritoneale e dopo fatte le culture, as

con ago-cannula sterile uno o due cmc. di liquido che iniettavo di solito nella cavità peritoneale di un coniglio: solo in due casi la iniezione fu praticata sotto la cute di un topolino bianco.

Per ogni osservazione anatomica io ho sempre preparato un numero notevole di piastre tanto in agar che in gelatina, variando la quantità del materiale di infezione per ciascuna di essa per modo da avere in alcune sviluppo abbondante in altre relativamente scarso di colonie: ciò allo scopo di giungere più facilmente e con maggior sicurezza ad isolare tutti i germi che eventualmente potessero trovarsi nell' essudato. Appena sulle piastre cominciava ad occhio nudo a scorgersi lo sviluppo delle colonie, esse erano sottoposte ad osservazione accurata macroscopicamente prima e poscia sotto il microscopio e l' osservazione si potraeva per molti giorni di seguito. In ogni caso poi ho separato dalle piastre tanti esemplari di microorganismi, quante erano o sembravano le varietà di colonie, tenendo conto anche delle più piccole differenze di forma e di aspetto delle medesime. Gli esemplari così separati — sempre assai numerosi per ogni caso, fino a giungere talvolta al numero rispettabile di 30 e 35 — sono stati poi osservati direttamente in vetrini copri oggetti per stabilirne i caratteri di forma, di mobilità, di modo di comportarsi alle materie coloranti: poscia ne è stato isolatamente studiato il modo di crescere in tutti i più comuni mezzi nutritizii, nonchè - ove ciò appariva necessario — in mezzi di composizione speciale, come sarà meglio e più particolarmente esposto in seguito. Ho soltanto allora concluso alla identità di due o più esemplari tra loro quando tutte le reazioni cui essi sono stati sottoposti hanno dato resultati perfettamente identici.

Ho creduto indispensabile seguire nelle mie ricerche un metodo di analisi batteriologica così minuto e - direi quasi - meticoloso, per aver la sicurezza assoluta — dati almeno i mezzi di indagine di cui possiamo attualmente disporre — di esser giunto caso per caso ad isolare dall' essudato o dagli altri liquidi presi in esame tutti quanti i microrganismi capaci di ulteriore sviluppo nei nostri comuni mezzi di cultura, essendo questo fatto per le mie

ricerche di importanza assolutamente capitale. A scanso di oziose ripetizioni, farò fin da ora notare che un metodo di ricerca perfettamente identico a quello ora esposto è stato da me seguito anche a proposito di tutti i miei esperimenti e — ben lo si comprende — in un intento perfettamente analogo. Io posso perciò con sicura coscienza riguardare i resultati batteriologici da me ottenuti come assolutamente rispondenti alla realtà de' fatti e scevri di ogni grossolana causa di errore.

IV.

Questo premesso, passo alla esposizione sommaria delle osservazioni anatomiche. Sono dolente di non poter accompagnare ciascuna di esse con i dati clinici principali riflettenti la durata e il decorso della malattia, mancandomi questi completamente: debbo perciò limitarmi al puro reperto anatomico, che, per brevità, ho creduto opportuno riferire nella forma succinta di diagnosi anatomo- patologica, tralasciando tutte le particolarità secondarie del verbale di autopsia.

OSSERVAZIONE I.a

Febbre tifoide. Lesioni intestinali al periodo di riparazione. Peritonite diffusa fibrino-purulenta per perforazione di un' ulcera situata a 35 centm. dalla valvula ileo-cecale.

Autopsia eseguita 26 ore dopo la morte.

Esame microscopico diretto dell' essudato. Nel pus direttamente esaminato su vetrini coprioggetti si vedono in grandissimo numero de' batterii, estremamente varii per forma e dimensioni : vi si veggono cocchi, diplococchi, bacilli più o meno grossi e lunghi, a estremi arrotondati o tagliati netti, taluno con estremo foggiato a testa di chiodo, tale altro sottile, lungo e leggermente curvato in spirale. Colorando col metodo del Gram o del Weigert alcuni vetrini, molti de' batterii, tanto in forma coccica che bacillare, resistono completamente alla decolorazione.

Esame batteriologico.

Esso è stato praticato unicamente sull' *essudato peritoneale.*

L' *inoculazione* di un cmc. della diluzione dell'essudato in brodo sotto la cute ad un topolino bianco produce la morte dell'animale in circa 48 ore: esiste un piccolo ascesso nel punto di inoculazione e nel pus si trovano numerosi microorganismi di varia forma e dimensioni: l'esame del sangue rivela

la presenza di scarsi *diplococchi capsulati lanceolati*. Si iniettano sotto la cute ad altro topolino sei anse di sangue preso dal cuore e si fanno col sangue stesso culture per disseminazione in agar e in gelatina: su questa non nasce nulla: nella prima invece si sviluppano rapidamente (a 35° C) delle colonie delicatissime, dell' aspetto di goccia di rugiada, costituite da cocchi disposti a due o in piccole catene. Il topo inoculato muore dopo 48 ore circa: il sangue è ricco di diplococchi capsulati che resistono al metodo del Gram. Se ne fanno culture in agar in cui crescono, a 35° C, colonie numerose dello stesso aspetto di quelle sopra notate e costituite dagli stessi microorganismi. Stemperate in un tubo di brodo molte anse di sangue si iniettano di esse 2 cmc. sotto la pelle ad un coniglio, che muore circa 36 ore dopo, presentando nel sangue abbondanti diplococchi lanceolati. La milza è piccola, piuttosto dura e all'esame microscopico mostra di non contenere reti di fibrina. Col sangue di questo coniglio si fanno culture in agar, dove crescono le solite colonie delicatissime a goccia di rugiada e si infetta un tubo di brodo, di cui si iniettano 2 cmc. sotto la cute ad altro coniglio: questo per diversi giorni presenta segni di profondo malessere, è abbattuto e rifiuta il cibo: poi lentamente si rimette e ritorna allo stato normale di salute.

Le culture in agar del diplococco, tanto di quello coltivato dal sangue de' due topolini, quanto di quello ritirato dal sangue del coniglio, si rinnuovano ogni 24-48 ore: al secondo e terzo trapianto però la vitalità del microrganismo si estingue completamente e le culture restano sterili.

Dalle *culture* direttamente fatte coll' essudato nei varii mezzi nutritizii non si giunge ad isolare che una sola specie di microorganismo, il *bacterium coli commune*.

OSSERVAZIONE II.a

Febbre tifoide. Lesioni intestinali al periodo di riparazione. Due ulcerazioni, una distante 20 cm, l'altra un metro dalla valvula ileo-cecale, presentano una perforazione al loro centro. Peritonite fibrino-purulenta diffusa. Nefrite acuta.

Autopsia eseguita 44 ore dopo la morte.

Esame microscopico diretto dell'essudato. Dà un reperto perfettamente identico a quello del caso precedente: abbondantissime forme batteriche, di diversissima conformazione e variabili dimensioni, moltissime delle quali resistono al Gram.

Esame batteriologico.

Esso è stato praticato anche qui unicamente sull' *essudato peritoneale*.

Si fa l'*inoculazione* di 1 cmc. di brodo in cui sono state sciolte molte anse di essudato sotto la cute ad un topolino bianco: l'animale muore 36 ore dopo all'incirca: nel sangue si trovano scarsi *diplococchi lanceolati capsulati*, che resistono al metodo di Gram. Fatte culture con esso in agar ne nascono colonie delicatissime, che si stendono come un velamento trasparente su tutta la superficie di cultura: resultano di cocchi, a forma lanceolare, uniti a due o in corte catene e resistenti al Gram. Trapiantati in altra agar, da questa si

raccoglie in abbondanza il materiale di cultura e si scioglie in un tubo di brodo, di cui 2 cmc. si iniettano sotto la cute ad un coniglio. Questo presenta per molti giorni sintomi di profondo malessere, ma poi torna in perfetto stato di salute. Trapiantate successivamente le colonie in nuovi tubi di agar ogni due giorni, al terzo o quarto passaggio cessa ogni vegetazione e la cultura del diplococco muore, come nel caso precedente.

Dalle *culture* fatte coll' essudato si isola un unico microorganismo, il *bacterium coli commune*.

Osservazione III.ª

Febbre tifoide. Ulcerazioni intestinali allo stadio di distacco dell' escara. Due di esse, vicine di 15 ctm., sono perforate. Peritonite diffusa fibrino-purulenta. Nucleo di bronco-pneumonite alla base del polmone destro. Ulcerazione alla base dell' epiglottide.

Autopsia eseguita 39 ore dopo la morte.

Esame microscopico diretto dell' essudato. Reperto identico a quello dei casi precedenti.

Esame batteriologico.

Esso è stato praticato sull' *essudato peritoneale,* sul *contenuto intestinale* raccolto nel fondo dell' ulcera e sul *sangue del cuore.*

Si fa l' *inoculazione* sotto la cute ad un coniglio di due cmc di brodo in cui sono state stemperate molte anse di essudato peritoneale: esso muore dopo circa 60 ore presentando una peritonite fibrinosa: nell' essudato e nel sangue si trovano *diplococchi lanceolati capsulati* in grande quantità. Si pongono alcune goccie di sangue, preso dal cuore destro, in un tubo di brodo e se ne inoculano due cmc sotto cute ad altro coniglio. Questo per molti giorni presenta segni di profondo malessere, ma poi si rimette completamente. Dal sangue stesso si fanno culture in agar, come pure dall' essudato peritoneale: vi cresce in tutte in cultura pura il diplococco lanceolato capsulato colle sue caratteristiche colonie a goccia di rugiada. Se ne fanno trapianti in agar ogni tre giorni, ma al terzo trapianto la cultura muore.

Tanto dalla *cultura* fatta coll' essudato peritoneale, quanto da quella col contenuto dell' intestino preso sul fondo dell' ulcera e col sangue del cuore non si giunge ad isolare che un unico e identico microorganismo, il *bacterium coli commune.*

Osservazione IV.ª

Febbre tifoide. Lesioni intestinali al periodo di detersione dell' ulcera e distacco dell' escara. Perforazione di un' ulcerazione situata in vicinanza della valvula ileocecale. Peritonite fibrino-purulenta diffusa. Ulcerazione nello spazio interaritenoideo. Degenerazione grassa del miocardio.

Autopsia eseguita 35 ore dopo la morte.

Esame microscopico diretto dell' essudato. Reperto perfettamente identico a quello de' casi precedenti.

Esame batteriologico.

Praticato contemporaneamente sull' *essudato peritoneale*, sul *contenuto intestinale*, raccolto sul fondo dell' ulcera perforata e sul *sangue del cuore.*

L' *inoculazione* sotto cute a un coniglio di 2 cmc di brodo in cui erano sciolte molte anse di essudato, resta senza effetto alcuno.

Le *culture* del sangue del cuore restano sterili: da quelle coll' essudato peritoneale e col contenuto dell' intestino si isola solo una specie bacillare, il *bacterium coli commune.*

Osservazione V.ª

Febbre tifoide. Lesioni intestinali al periodo di riparazione, alcune completamente cicatrizzate. Una ulcerazione, distante un metro circa dalla valvula ileocecale, presenta nel suo fondo una perforazione circolare, grossa come un pezzo da mezza lira. Peritonite fibrino-purulenta diffusa.

Autopsia eseguita 24 ore dopo la morte.

Esame microscopico diretto dell' essudato. Reperto identico a quello de' casi precedenti.

Esame batteriologico.

Praticato contemporaneamente sull' *essudato peritoneale*, sul *contenuto intestinale* preso sul fondo dell' ulcera perforata e sul *sangue del cuore.*

L' *inoculazione* di 1 cmc di brodo contenente molte anse di essudato, praticata sotto la cute di un piccolo coniglio, non è seguita da alcun effetto morboso.

Le *culture* fatte col sangue del cuore restano completamente sterili: quelle fatte coll' essudato peritoneale e col contenuto intestinale danno sviluppo ad un' unica forma batterica, il *bacterium coli commune.*

Osservazione VI.ª

Febbre tifoide. Lesioni intestinali al periodo di riparazione. Un' ulcerazione situata a 8 centm. della valvula ileo-cecale presenta nel suo fondo una piccola perforazione, traverso la quale sta impegnato un grosso lombrico, che sporge per metà nel cavo addominale. Peritonite fibrino-purulenta diffusa.

Autopsia eseguita 24 ore dopo la morte.

Esame microscopico diretto dall'essudato. Reperto perfettamente identico a quello de' casi precedenti.

Esame batteriologico.

Praticato anche qui sull' *essudato peritoneale*, sul *contenuto intestinale* preso sul fondo dell'ulcera perforata e sul *sangue del cuore.*

L' *inoculazione* di due cmc. di brodo in cui era sciolto abbondantemente dell' essudato peritoneale, fatta nella cavità addominale di un coniglio, non è stata seguita da effetto alcuno.

Dalle *culture* tutte, tanto dell' essudato peritoneale che del sangue del cuore

e del contenuto intestinale si isola una unica specie di microorganismo il *bacterium coli commune*.

OSSERVAZIONE VII.ª

Ernia crurale. Perforazione dell'ansa incarcerata (digiuno) dopo rintrodotta per manovre di taxis. Peritonite fibrino-purulenta diffusa. Enfisema polmonale. Stenosi aortica. Nefrite da arterio-sclerosi.

Autopsia eseguita 24 ore dopo la morte.

***Esame microscopico diretto dell'essudato.* Reperto identico ai casi precedenti.**

Esame batteriologico.

Eseguito sull' *essudato peritoneale* e sul *sangue del cuore*.

L' *inoculazione* di due centimetri cubici di brodo contenente molte anse di essudato, sotto la cute di un coniglio rimane senza effetto alcuno.

Le *culture* dell' essudato e del sangue danno sviluppo ad un' unica specie bacillare, il *bacterium coli commune*.

OSSERVAZIONE VIII.ª

Volvulo a livello dell'ultima porzione dell'ileo. Sfacelo e gangrena dell'ansa contorta sul proprio asse. Peritonite fibrino-purulenta generale.

Autopsia eseguita 26 ore dopo la morte.

***Esame microscopico diretto dell'essudato.* Anche qui il reperto è identico a quello de' casi precedenti.**

Esame batteriologico.

Esso è stato portato unicamente sull' *essudato peritoneale*.

L'*inoculazione* sotto cute a un coniglio di 2 cmc. di brodo contenente molte anse di essudato, non è seguita da alcuna reazione morbosa generale e locale.

Dalle *culture* non si giunge ad isolare che il solo *bacterium coli commune*.

OSSERVAZIONE IX.ª

Ulcera rotonda dello stomaco. Perforazione. Peritonite fibrino-purulenta diffusa.

Autopsia eseguita 42 ore dopo la morte.

***Esame microscopico diretto dell'essudato.* Reperto identico a quello di tutti i casi precedenti.**

Esame batteriologico.

È stato portato sull' *essudato peritoneale* e sul *sangue del cuore*.

L'*inoculazione* nel cavo peritoneale di un coniglio di due cmc. di brodo contenente molte anse di essudato, ha per effetto la morte dell'animale in meno di 24 ore: il sangue contiene in abbondanza *diplococchi lanceolati capsulati*, resistenti al metodo del Gram, i quali crescono rapidamente in agar, a 35° C, dando luogo alla formazione di colonie delicate, come goccie di rugiada. In

un tubo di brodo si stempera un po' di sangue preso dal cuore del coniglio e se ne inoculano 1 1[2 cmc. sotto la cute ad altro coniglio, che muore esso pure in meno di 24 ore, presentando nel sangue abbondantissimi diplococchi, che si sviluppano nell' agar alla maniera stessa di quelli sopra notati. La milza è grossa, nera e dura: all'esame microscopico contiene abbondanti reti fibrinose.

Le *culture* fatte còl sangue del cuore restano sterili. Quelle coll' essudato peritoneale danno sviluppo ad una sola specie batterica, il *bacterium coli commune*.

OSSERVAZIONE X.ª

Ulcera rotonda dello stomaco. Peritonite generale fibrino-purulenta.

Autopsia eseguita 36 ore dopo la morte.

Esame microscopico diretto dell' essudato. Reperto identico a quello de' casi precedenti.

Esame batteriologico.

Portato contemporaneamente sull' *essudato peritoneale* e sul *sangue del cuore*.

L' *inoculazione* di due cmc di brodo, in cui furono stemperate molte anse di essudato, nella cavità peritoneale di un coniglio, induce la morte dell'animale in circa 36 ore: nel sangue si trovano abbondanti *diplococchi lanceolati capsulati*, resistenti al metodo del Gram: seminato in agar ne nascono colonie delicatissime, come goccie di rugiada. Si pongono alcune goccie di sangue in un tubo di brodo e di questo se ne inietta 1 cmc. sotto la pelle ad un altro coniglio, che muore dopo 24 ore circa: alla autopsia si trova una peritonite fibrinosa diffusa. Nell' essudato e nel sangue sono in gran quantità i diplococchi inoculati, che crescono in cultura tipica nell'agar su cui si coltivano. Dalle *culture* dell' essudato peritoneale e del sangue si isola un' unica specie batterica, il *bacterium coli commune*.

OSSERVAZIONE XI.a

Febbre tifoide. Lesioni intestinali allo stadio di ulcerazione.

Un'ulcera, situata ad un metro circa dalla valvula ileo-cecale, è perforata. Peritonite fibrino-purulenta diffusa.

Autopsia eseguita 45 ore dopo la morte.

Esame microscopico diretto dell'essudato. Come ne' casi precedenti miscuglio di forme batteriche, molte delle quali resistono alla decolorazione col metodo del Gram.

Esame batteriologico.

Portato contemporaneamente sull' *essudato peritoneale*, sul *contenuto intestinale* preso nel fondo dell'ulcera perforata e sul *sangue del cuore*.

Inoculazioni. Ad un coniglio si iniettano nel cavo peritoneale due cmc. di

brodo, in cui è stemperato l' essudato: muore dopo 48 ore presentando nel sangue abbondanti *diplococchi capsulati lanceolati,* che, coltivati nell' agar, danno luogo a sviluppo di colonie simili a goccie di rugiada. In un tubo di brodo si fanno cadere alcune goccie di sangue preso dal cuore e del miscuglio se ne iniettano due cmc. nel peritoneo di un secondo coniglio: esso muore in meno di 24 ore, presentando nel sangue abbondantissimi diplococchi, che crescon nell'agar nella maniera sopra detta.

Dalle *culture* tutte, tanto da quelle fatte coll'essudato peritoneale, quanto da quelle col contenuto intestinale e col sangue del cuore si isola un unico e identico microorganismo, il *bacterium coli commune.*

Osservazione XII.a

Appendicite, Perforazione. Peritonite fibrino-purulenta diffusa.

Pleurite doppia fibrino-sierosa. Incipiente pericardite fibrino-sierosa.

Autopsia eseguita 22 ore dopo la morte.

Esame microscopico diretto dell' essudato. L' essudato peritoneale mostra la presenza di numerosissimi microorganismi, delle più svariate forme e dimensioni, di cui una gran parte resiste al metodo del Gram. Nell'essudato pleurale e pericardico si vede qualche scarsa forma bacillare e qualche raro diplococco.

Esame batteriologico.

Portato contemporaneamente sull'*essudato peritoneale, pleurale e pericardico* e sul *sangue del cuore.*

Inoculazioni. Del brodo in cui si sono stemperate diverse anse di essudato peritoneale se ne inoculano 2 cmc. nell'addome di un coniglio e 1 cmc. sotto la cute ad un altro. Il primo muore molto rapidamente, in meno di 12 ore, presentando nel sangue scarsi *diplococchi lanceolati capsulati,* resistenti al metodo del Gram: si pongono alcune goccie di sangue in un tubo di brodo e se ne iniettano sotto la pelle ad altro coniglio 2 cmc.: esso sopravvive all' inoculazione.

Sull' agar infettata col sangue del cuore crescono in scarso numero delle colonie delicatissime, come goccie di rugiada, formate da cocchi lanceolati, riuniti due a due o in piccole catene, resistenti al Gram.

Il secondo coniglio, quello inoculato sotto la cute con 1 cmc. di soluzione di essudato peritoneale, muore dopo circa 3 giorni: non vi è reazione locale nel punto d' innesto: la milza è piccola e non contiene reti di fibrina. Nel sangue si contengono scarsi diplococchi lanceolati capsulati: se ne fanno culture in agar, dove nascono colonie caratteristiche, simili a quelle sopra descritte. Si raschia la superficie di cultura di un'agar inclinata e il prodotto, stemperato in un poco di brodo, si inocula sotto la pelle ad altro coniglio: esso muore in meno di 24 ore: nessuna reazione locale: milza piccola, non contenente reti di fibrina: nel sangue del cuore si trovano abbondanti diplococchi capsulati lanceolati, che crescono in maniera tipica sull'agar.

Si pongono alcune goccie di sangue in un tubo di brodo e di questo se ne inocula un po' meno di 1 cmc. sotto la pelle ad un altro coniglio, che soccombe esso pure in meno di 24 ore, presentando abbondanti diplococchi nel sangue e una milza piccola, rosea, senza reti di fibrina.

Dalle *culture* fatte con l' essudato peritoneale nascono in grande abbondanza colonie di *bacterium coli commune:* di più, nelle culture in agar, nascono anche delle colonie delicatissime, costituite da una forma diplococcica, resistente al metodo di Gram, che si comporta nelle culture come il *diplococco lanceolato* del Fränkel. Se ne fanno trapianti in tubi inclinati di agar e poi si inocula in abbondanza il materiale di cultura sotto la pelle ad un coniglio: questo mostra segni di malessere assai spiccato per qualche giorno, ma poi torna in perfetto stato di salute.

Dalle culture fatte coll'essudato pleurale e pericardico, nonchè col sangue del cuore, si isola unicamente una specie batterica il *bacterium coli commune*.

Osservazione XIII.ª

Restringimenti carcinomatosi multipli nel grosso intestino e nel tenue. Ulcera da decubito nel cieco. Perforazione. Peritonite fibrino-purulenta diffusa.

Autopsia eseguita 32 ore dopo la morte.

Esame microscopico diretto dell' essudato. Reperto perfettamente identico a quello de' casi precedenti.

Esame batteriologico.

Eseguito sull'*essudato peritoneale* e sul *sangue del cuore*.

Inoculazioni. Un coniglio, cui si inoculano sotto la pelle 3 cmc. di brodo, in cui è stemperato l'essudato, muore 8 giorni dopo: diffuso largamente nel tessuto sottocutaneo, ma prendente punto di partenza dal luogo dell' innesto, si trova un essudato denso, tenace, di colorito bianco-giallastro, filamentoso. La milza è grossa, scura e contiene abbondanti reti di fibrina. Nel sangue del cuore si trovano abbondantissimi *diplococchi lanceolati capsulati:* più scarsi esistono nell'essudato: essi crescono in cultura caratteristica, a forma di delicate goccie di rugiada, sull'agar infettate tanto coll'essudato che col sangue del cuore.

Dalle *culture* fatte coll' essudato peritoneale, come da quelle col sangue del cuore, non si giunge ad isolare che una sola specie di microrganismo, il *bacterium coli commune*.

Osservazione XIV.ª

Il pus di un *ascesso peritiflitico*, aspirato con cannula sterilizzata e coltivato su piastre di agar e di gelatina dà sviluppo unicamente a colonie di *bacterium coli commune*. Questa osservazione essendomi stata gentilmente ceduta dal Prof. Colzi — cui rendo per ciò sentite grazie — io non ebbi occasione

di fare l'esame diretto del pus nei vetrini per constatare se anche qui in esso si trovasse, come in tutti i casi precedenti, il solito miscuglio di microorganismi.

Riassumiamo brevemente queste 14 osservazioni e i resultati forniti dal loro studio batteriologico: ciò ci sarà utile per le ulteriori considerazioni, alle quali esse possono prestare argomento.

In un caso l'esame è stato unicamente portato sul pus estratto durante la vita da un ascesso peritiflitico e le culture hanno mostrato in esso la presenza del solo *bacterium coli commune*. Le rimanenti 13 osservazioni riflettono peritoniti generali fibrino-purulente determinate:

in 7 casi da perforazione di un' ulcera tifosa dell' ileo.

in 2 casi da perforazione di un' ulcera rotonda dello stomaco.

in 1 caso da perforazione dell' appendice ileo cecale.

in 1 caso da perforazione di un' ansa erniata nell' anello crurale.

in 1 caso da perforazione di un' ulcera da decubito del cieco.

in 1 caso da sfacelo e grangrena di un'ansa intestinale in seguito a volvulo.

L' esame microscopico diretto dell' essudato peritoneale ha dato in tutti i casi per reperto la presenza di numerosissimi microorganismi, varii per forma e dimensioni, di cui una gran parte resisteva al metodo di Gram.

Colle culture dell'essudato stesso nei comuni mezzi nutritizii si è ottenuto in 12 casi una sola specie batterica, il *bacterium coli commune*; in un caso, oltre questo batterio, si è potuto coltivare direttamente dal pus peritoneale anche il *diplococco lanceolato capsulato* del Fränkel.

L' inoculazione dell'essudato in topi bianchi e conigli ha mostrato che 8 volte su 13 esso conteneva insieme al *bacterium coli* il *diplococco pneumonico*: questo microorganismo è stato trovato nell'essudato di 4 casi di perforazione di ulcera tifosa, di 2 casi di perforazione d'ulcera rotonda dello stomaco, di 1 caso di perforazione dell' appendice ileo-cecale, di un caso di ulcera da decubito del cieco.

Il sangue del cuore è stato esaminato batteriologicamente — e soltanto per mezzo di culture dirette, senza inoculazioni in animali — 10 volte sopra 13 osservazioni anatomiche: in queste 2 volte le culture sono rimaste sterili, nelle altre 8 esse hanno dato sviluppo unicamente al *bacterium coli commune.*

In cinque casi si è praticato l'esame batteriologico — unicamente però anche qui per mezzo delle culture e senza inoculazioni in specie sensibili — del contenuto intestinale raccolto nel fondo dell'ulcera perforata: in tutti si è avuto sviluppo di una sola specie bacillare, il *bacterium coli commune.*

V.

Se noi volessimo stare unicamente a questi resultati, nella loro nuda espressione, saremmo certo obbligati a concludere che nel meccanismo della infezione peritoneale per parte del contenuto intestinale versatosi nel peritoneo, la parte più importante, se non unica, è devoluta al *bacterium coli commune.* Esso infatti è stato trovato nell'essudato peritoneale in tutti i casi e in quantità notevolissima: in alcuni vi esisteva da solo, in altri associato al *diplococco lanceolato capsulato.* Sotto questo punto di vista perciò i miei resultati si potrebber considerare come una pura e semplice conferma di quanto gli Autori che mi hanno preceduto in questo studio hanno osservato.

Io però non ho creduto, con questa semplice constatazione di fatto, di avere esaurito intieramente il compito propostomi. Mi sono creduto in obbligo di intraprendere una serie di ricerche sperimentali in primo luogo per controllare i fatti anatomici osservati, mettendomi in condizioni di studio indubitatamente più favorevoli di quelle che la sola osservazione anatomica poteva fornirmi; secondariamente poi per rischiarare alcune questioni secondarie che all'argomento principale mi sembravano intimamente collegate.

VI.

Il primo quesito che mi sono proposto si è stato quello di vedere se sperimentalmente negli animali è possibile riprodurre

una peritonite da perforazione, che per l'andamento clinico e sopratutto per il reperto anatomico e batteriologico rassomigli per maniera a quella che si osserva nella specie umana, da potersi in tutte le sue modalità a quest'ultima considerare identica: ciò allo scopo di avere un punto di partenza sperimentale sicuro, da cui muovere a quelle ricerche speciali che sull'argomento mi era proposto intraprendere.

Onde porsi in condizioni il più possibilmente identiche a quelle che si verificano in patologia umana, fatto ideale sarebbe stato quello di produrre una perforazione del canale intestinale senza apertura della cavità dell' addome. In una serie preliminare di ricerche volli tentare di ottenere questo intento producendo una lesione di continuo ora della parete gastrica per mezzo di una sonda a mandrino metallico e puntuto introdotta per l'esofago, ora della parete del grosso intestino a mezzo di un robusto trequarti di Chassaigne passato pel retto. Ripetei questi miei tentativi su varie specie animali — cavie e conigli dapprima, gatti e cani in seguito — sempre però con resultati negativi: in nessun caso al seguito di questa intervenzione vidi insorgere una tipica peritonite perforatoria. Fu allora necessità ricorrere al metodo più grossolano e più brutale dell' apertura diretta della cavità dell' addome e della perforazione di un'ansa intestinale dal di fuori all' indentro, con un meccanismo cioè perfettamente opposto a quello che si osserva comunemente in natura.

Intrapresi dapprima le mie esperienze su cavie e conigli, come animali più facili ad aversi e tenersi in osservazione nei Laboratorii, diversamente modificando la tecnica operativa e portando la lesione su segmenti diversi dal tubo digerente, ora nel tenue, ora nei grossi ciechi di cui specie i conigli sono provvisti, ora nella parete gastrica. Dalla incostanza però de' resultati ottenuti e sopratutto dai troppo numerosi insuccessi ad onta delle lesioni talvolta profonde del cilindro intestinale, dovei ben presto convincermi che queste specie animali mal si prestavano ad uno studio metodico dell' argomento quale era mio s[illegible]o di intraprendere con queste ricerche: pensai perciò fosse m[illegible]r consiglio rivolgermi direttamente a delle specie di carniv[illegible]ei

quali si sa per antica esperienza quanto più sensibile che negli erbivori sia il peritoneo agli stimoli flogistici di varia natura.

Dopo alcuni tentativi fatti nei gatti, dai quali presto acquistai la convinzione che non era questo il carnivoro che forse meglio poteva prestarsi allo studio dell' argomento, mi fermai definitivamente al cane, come quello tra gli animali da me saggiati che con più sicurezza e prontezza vedevo rispondere agli stimoli portati sulla sierosa peritoneale.

L' esperimento era condotto in generale nel modo seguente. Ottenuta la narcosi colla morfina prima e col cloroformio successivamente, il cane era fissato supino sul tavolo operatorio: rasato il pelo del ventre, la pelle era ripetutamente lavata con soluzione di sublimato all'1°[00 e poscia incisa sulla linea alba, nella regione sopra ombilicale, per 4-5 centimetri: dopo la pelle si incidevano successivamente i tessuti molli fino al peritoneo che generalmente era aperto sulla guida della sonda. Respinto da un lato l'epiploon, che di solito veniva ad occludere la ferita, un' ansa del tenue era portata sul campo di operazione e scelto su di essa un punto poco ricco di vasi ne escidevo con forbici curve un segmento ovalare della parete di poco più che 1[2 cent. di diametro nel punto opposto alla inserzione del mesenterio, in modo da comprender sierosa e muscolare, senza interessamento però della tunica mucosa: sul fondo di questa piccola soluzione di continuo lievemente imbutiforme si vedeva di solito protudere la mucosa, che era aperta mediante causticazione alla potassa, la quale naturalmente diffondeva la sua azione per breve tratto anche ai margini della ferita. Ottenuta così la perforazione, la quale aveva sempre un diametro molto piccolo, di pochi millimetri, riponevo l' ansa nell' addome, spingendola da un lato perchè non restasse a contatto colla parete nel punto della ferita addominale e poscia suturavo questa, generalmente con tre piani sovrapposti di sutura, uno peritoneale, uno muscolare e uno cutaneo. Inutile avvertire che tutte le manovre erano condotte con le più scrupolose regole antisettiche.

La causticazione della ferita colla potassa mi è sembrata condizione pressochè indispensabile, poichè altrimenti avviene con facilità un pronto coalito delle labbra della ferita portate e man-

tenute a contatto dalla contrazione della potente tunica muscolare dell' intestino: anzi è a questa ragione che io credo di dover attribuire l' insuccesso in molti di que' casi nei quali tentavo di sfondare lo stomaco o il grosso intestino con un istrumento introdotto per l' esofago o per l'ano, nonchè anche l'insuccesso avuto una volta in un gatto nel quale, ad onta che portassi via un segmento a V di parete intestinale, non ottenni peritonite.

Avvenuta la morte dell' animale, ne praticavo l' autopsia nel più breve tempo possibile, di solito immediatamente dopo constatato l' esito letale. La cavità dell'addome era aperta con strumenti sterilizzati, dopo che l' animale era stato spellato e poscia lavato in soluzione di sublimato all' 1 °/₀₀: coll' essudato peritoneale facevo vetrini, per studiarne i caratteri microscopici, e culture su variati mezzi nutritizii, seguendo tutte quelle norme già esposte a proposito delle osservazioni anatomiche: oltre ciò in molti casi inoculavo l'essudato sotto la pelle o nella cavità addominale di un coniglio. Per studiare batteriologicamente il sangue del cuore, la bile e l'orina, come è stato fatto nel maggior numero de' casi, questi liquidi erano aspirati asetticamente per mezzo di cannule sterili passate traverso soluzioni di continuo fatte nel ventricolo destro, nella cistifellea o nella vescica orinaria con strumenti sterilizzati al calore. Dopo fatte le colture veniva sempre completata l' autopsia del cadavere, esaminando i visceri tutti delle due grandi cavità splacniche, toracica e addominale.

Ecco adesso, brevemente riassunte, le esperienze di questa prima serie di ricerche.

ESPERIENZA I.ª Piccola cagna bastarda. Perforazione dell'ileo. Morte dopo 36 ore. Autopsia poche ore dopo la morte. Peritonite generalizzata.

Esame microscopico diretto dell' essudato. Colla colorazione semplice si vedono nell' essudato numerosi bacilli di varia forma e dimensione: vi si vedono pure delle rare forme diplococciche e qua e là de' gruppi di cocchi. Col metodo del Gram restano colorate molte forme bacillari e alcune di quelle cocciche.

Esame batteriologico.

Portato sull' *essudato peritoneale* e sul *sangue del cuore.*

L' *inoculazione* diretta dell' essudato nel peritoneo di un coniglio e di una cavia resta senza effetto alcuno.

Dalle *culture* dell' essudato peritoneale nasce una sola specie batterica, il *bacterium coli commune*.

Il sangue del cuore è sterile.

ESPERIENZA II.ª Grossa cagna bastarda. Perforazione di un'ansa dell' ileo a circa 25 cm. dalla valvula ileo-cecale. Morte dopo 21 ora. Autopsia immediatamente dopo avvenuta la morte. Peritonite diffusa.

Esame microscopico diretto dell' essudato. Microorganismi abbondanti, a forma bacillare prevalentemente, ma anche alcuni a forma di cocchi o di catenelle: col metodo del Gram un certo numero di essi resta colorito.

Esame batteriologico.

Portato contemporaneamente sull' *essudato peritoneale*, sul *sangue del cuore*, sull' *orina* e sulla *bile*.

L' *inoculazione* dell' essudato nel peritoneo di un coniglio rimane senza effetto.

Dalle *culture* dell' essudato peritoneale nasce unicamente il *bacterium coli commune*.

Le culture fatte col sangue, coll' orina e colla bile restano sterili.

ESPERIENZA III.a Piccolo cane bastardo. Perforazione di un'ansa dell'ileo. Ucciso per dissanguamento negli ultimi momenti dell'agonia, 22 ore dopo la operazione. Autopsia eseguita immediatamente dopo la morte. In una sacca costituita dal mesenterio e da un' ansa intestinale aderente a quella operata si trova del pus in abbondanza: nella cavità peritoneale vi è del liquido sanguinolento, torbido: il peritoneo è intensamente infiammato in vicinanza della sacca purulenta: nelle altre parti presenta una fina iniezione vasale e delle piccole emorragie parenchimali.

Esame microscopico diretto dell'essudato. Microorganismi in quantità piuttosto scarsa, specie in confronto de' casi precedenti: sono quasi tutti a forma bacillare, ma varii per conformazione e dimensioni: vi si vede pure qualche raro diplococco.

Questi e alcune forme di bacilli resistono al metodo di Gram.

Esame batteriologico.

Praticato sull' *essudato peritoneale*, sul *sangue del cuore*, sulla *bile*, nel *succo splenico* e *su quello epatico*.

L'*inoculazione* dell'essudato nel peritoneo di un coniglio non è seguita da alcuna reazione morbosa.

Dalle *culture* fatte coll'essudato peritoneale, col succo epatico e splenico nasce soltanto il *bacterium coli commune*. Le culture col sangue e colla bile restano completamente sterili.

ESPERIENZA IV.a Grosso cane da guardia. Perforazione di un'ansa dell'ileo. Ucciso moribondo per dissanguamento 23 ore dopo l'operazione. Autopsia eseguita immediatamente dopo la morte. Peritonite diffusa.

Esame microscopico diretto dell' essudato. Colla colorazione semplice si vede un gran numero di microorganismi di varie forme e dimensioni: alcuni sono bacilli, altri, più scarsi, sono cocchi. Col metodo del Gram molte forme tanto dell'una qualità che dell'altra restano colorate.

Esame batteriologico.

Portato unicamente sull'*essudato peritoneale.*

L' *inoculazione* diretta dell' essudato nella cavità peritoneale di un coniglio resta senza effetto.

Dalle *culture* dell'essudato nasce unicamente il *bacterium coli commune.*

ESPERIENZA V.a Cane di media taglia. Perforazione di un' ansa dell' ileo all'unione circa de' 2[3 superiori con il 3.o inferiore del tenue. Morte 21 ora dopo l'operazione.

Autopsia due ore dopo la morte. Peritonite diffusa.

Esame microscopico diretto dell'essudato. Batterii molto numerosi: prevalgono le forme bacillari, che presentano grande varietà di conformazione e di dimensioni: ci si vedono inoltre de' gruppi di cocchi a piccole catene. Col metodo del Gram restano colorati i cocchi e alcune forme bacillari.

Esame batteriologico.

Fatto sull'*essudato peritoneale,* sul *sangue del cuore,* sull'*orina* e sulla *bile.*

Dalle *culture* coll'essudato peritoneale, colla bile e coll'orina nascono unicamente colonie di *bacterium coli commune.*

Il sangue del cuore si mostra invece sterile.

ESPERIENZA VI.a Piccolo cane bastardo. Perforazione di un'ansa dell'ileo. Morte dopo 36 ore. Autopsia 12 ore dopo la morte. Peritonite circoscritta al piccolo bacino dove si trova l' ansa ferita. Questa è circondata da pseudomembrane molli, fibrinose che la tengono unita alle anse vicine e all'epiploon. Intenso arrossamento, con emorragie interstiziali e pseudomembrane alla superficie nel peritoneo che riveste il piccolo bacino e quelle anse del tenue che in esso sono contenute.

Invece il peritoneo della restante cavità addominale come pure quello viscerale che riveste le anse intestinali non contenute nel piccolo bacino, il colon, lo stomaco, il fegato e la milza, hanno aspetto normale.

Esame microscopico diretto dell'essudato. Enorme quantità di microorganismi di varie forme e dimensioni, per la massima parte bacilli: moltissimi resistono al metodo del Gram.

Esame batteriologico.

Portato contemporaneamente sull' *essudato peritoneale,* sul *sangue del cuore,* sulla *bile* e sull'*orina.*

Dalle *culture* coll' essudato peritoneale in grande abbondanza, in numero più scarso in quelle colla bile, più scarso ancora in quelle coll' orina, nascono colonie di un' unica specie bacillare, il *bacterium coli commune.*

Il sangue del cuore si mostra sterile.

ESPERIENZA VII.a Grossissimo cane da guardia. Perforazione di un' ansa dell'ileo. Morte dopo 23 ore. Autopsia eseguita immediatamente dopo la morte. Peritonite diffusa, con accentuazione maggiore però de' fatti flogistici nella parte bassa del ventre.

Esame microscopico diretto dell'essudato. Esso contiene in abbondanza microorganismi a forma bacillare, molto varii per dimensioni, di cui una buona parte rimane perfettamente colorata col metodo del Gram.

Esame batteriologico.

Fatto coll'*essudato peritoneale,* coll'*orina* e colla *bile.*

Le *culture* danno sviluppo a colonie di un' unica specie bacillare, il *bacterium coli commune:* esse sono abbondantissime nelle culture fatte coll'essudato e anche in quelle colla bile: sono assai scarse in quelle coll'orina.

I resultati di queste esperienze si possono sommariamente riassumere nella maniera seguente.

Nel cane, in seguito a perforazione di un' ansa dell'intestino, insorge una peritonite generale, che conduce costantemente l'animale a morte in uno spazio relativamente breve di tempo, che oscilla tra un minimo di 20-22 ore e un massimo di 35-36 ore.

Le lesioni morbose, rilevate dall'autopsia, si limitano esclusivamente alla membrana peritoneale, la quale presenta i segni di un'intensa flogosi, a carattere prevalentemente fibrino-emorragico, con essudato liquido modicamente abbondante, di colorito rossastro, fortemente torbido, con stracci di fibrina depositati alla superficie della sierosa e emorragie multiple nel tessuto di essa.

L'esame microscopico diretto dell'essudato peritoneale rivela in esso la presenza di svariate e numerose forme battericlie, molte delle quali resistono completamente alla decolorazione trattate col metodo del Gram.

L'inoculazioni dell'essudato sotto la pelle o nella cavità addominale di conigli non hanno mai provocato fenomeni morbosi nè generali nè locali, sopratutto poi non hanno mai dato origine ad una setticemia diplococcica.

Le culture dell'essudato stesso, su svariati mezzi nutritivi, in forma aerobia e anaerobia, hanno dato per resultato costante e uniforme lo sviluppo di un'unica specie batterica, il *bacterium coli commune.*

Il sangue del cuore si è mostrato costantemente sterile. Invece dalla bile e dall'orina si è potuto ottenere in molti casi e

in cultura pura quello stesso microorganismo, che solo si riusciva a coltivar dall'essudato, il *bacterium coli commune.*

VII.

Se noi ora mettiamo in confronto i resultati di queste esperienze fatte sui cani con quelli ottenuti dallo studio anatomico e batteriologico di casi di peritonite da perforazione nella specie umana, non può fare a meno di colpire la grande rassomiglianza che esiste tra di essi, rassomiglianza che in molti punti confina coll' uniformità perfetta. Sopratutto poi è degna di nota la uniformità de' resultati per quel che concerne i dati batteriologici. Le leggere differenze che si notano, si possono sempre riportare a fattori secondarii, come la diversa durata del processo morboso nelle due specie, la diversa maniera di rispondere di un medesimo tessuto ad uno stimolo identico nell' una specie animale e nell'altra e via dicendo. Così ad esempio il carattere anatomico differente della flogosi peritoneale nell'uomo e nel cane, fibrino-purulenta in quello, fibrino-emorragica in questo, può con tutta verosimiglianza spiegarsi con la maggior rapidità di decorso del processo flogistico in quest'ultimo a paragone del primo: porta almeno conforto a questo modo di vedere l'osservazione che ripetutamente ho avuto agio di fare, da una parte che anche nell' uomo — allorchè il decorso della malattia è stato rapidissimo — l' essudato si avvicina più per i suoi caratteri al fibrino-emorragico che al fibrino purulento, d'altra parte che nel cane, per converso, ove la flogosi duri un po' più a lungo del periodo abituale oscillante intorno alle 24-26 ore (media delle osservazioni), l'essudato va lentamente prendendo le caratteristiche anatomiche del fibrino purulento.

Noi possiamo dunque con tutta ragionevolezza ritenere il processo morboso che si risveglia nell'organismo del cane in seguito ad una perforazione intestinale come perfettamente identico — nelle sue linee fondamentali — a quello che una causa simile è capace di suscitare nell'organismo umano. Perciò possiamo sentirci perfettamente autorizzati a riportare alla specie umana i resultati tutti che uno studio minuto e specializzato di questa sindrome morbosa nel cane potrà eventualmente fornirci.

VIII.

Questo stabilito, cominciamo, prima di ogni altra cosa, a porre in minuto raffronto i resultati dello studio batteriologico quali emergono dalle osservazioni anatomiche, con quelli che ci ha fornito l'esperienza sui cani e vediamo fino a qual punto questi ultimi si prestano a meglio fare intendere i primi.

Una questione, che un osservatore scrupoloso può sempre ragionevolmente porsi, quando si tratta di microorganismi coltivati da prodotti morbosi presi sul cadavere, si è quella di distinguere con sicurezza se il microorganismo o i microorganismi coltivati preesistano in essi alla morte dell'individuo e siano perciò in nesso causale intimo con l'alterazione morbosa, ovvero non rappresentino che una invasione post-mortale per le cessate resistenze fisiologiche dell'organismo. Una questione simile si presenta poi tanto più ragionevole e giustificata quando trattasi di prodotti morbosi in diretto rapporto col canale digerente, così ricco di germi svariati e così costantemente punto di partenza di tutti i processi di decomposizione che si stabiliscono nell'organismo morto.

Non è quindi punto fuor di proposito di fronte ai resultati batteriologici fornitici dalle osservazioni anatomiche il porre la questione se la presenza del *bacterium coli commune,* coltivato in tutti i casi e in tanta abbondanza dall' essudato peritoneale, non rappresenti per avventura un fatto di invasione post-mortale. Legittima il sospetto di un avvenimento simile il rapporto diretto che in questi casi esiste tra l'essudato peritoneale e il contenuto dell'intestino, ove sappiamo che il batterio in discorso si trova sempre e in grande abbondanza: confortano poi in questo stesso sospetto i resultati di recenti esperienze, le quali mostrano la facilità grandissima con cui il *bacterium coli commune,* cessate le resistenze vitali, invade tutti gli organi e i tessuti del corpo animale.

Ed infatti Hermann e Wurtz (1) nella metà circa dell'auto-

(1) Hermann e Wurtz. De la présence fréquente du bacterium coli commune dans les cadavres — Arch. de Méd. expér et d'Anatomie pathol. III 6.

psie di individui morti di affezioni qualsiasi, praticate da 24 a 36 ore dopo la morte, trovarono nella milza, nel fegato o nei reni — assai spesso ne' tre organi contemporaneamente — il *bacterium coli commune*. Ciò mostra con quanta facilità, una volta cessata la resistenza vitale de' tessuti, questo microorganismo possa penetrare traverso ad essi e diffondersi in tutto il corpo. È vero però che i resultati dell' Hermann e Wurtz non sono completamente confermati da quelli ottenuti dal Welch (1): questo autore infatti su 200 autopsie lo trovò solo 33 volte negli organi e ritiene che al suo passaggio nel circolo generale occorra la presenza di una lesione di continuo sulla mucosa intestinale. Ma, qualunque sia il rapporto tra i casi affermativi e i negativi, non resta meno provato che in certe circostanze almeno il *bacterium coli commune* dall' intestino passa rapidamente, moltiplicandosi, in tutti i tessuti dell' organismo. Ho detto rapidamente e non a caso: infatti le autopsie del Welch furono tutte praticate poche ore dopo la morte e non ostante ciò 33 volte su 200, cioè in un sesto circa de'casi, l'invasione generale per opera del *bacterium coli* era già avvenuta.

È dunque il *bacterium coli commune* trovato nell'essudato peritoneale la conseguenza pura e semplice di una invasione postmortale, o invece esso preesiste nell' essudato stesso ed è perciò in intimo rapporto causale con la flogosi che si è svolta nel peritoneo?

A risolvere questa questione valgono da un lato i resultati degli esperimenti nei cani, dall' altro le esperienze che in proposito ha già intrapreso il Fränkel, alla cui mente pure si era presentato un dubbio di questa natura.

Nei cani l'autopsia è stata generalmente praticata subito dopo avvenuta la morte — anzi in due casi si è ucciso a bella posta l' animale negli ultimi momenti dell' agonia: le culture dell' essudato sono state fatte immediatamente, non appena aperta la cavità dell' addome: il *bacterium coli commune* si è coltivato sempre e in grande abbondanza dall' essudato peritoneale. Ciò dimostra evidentemente che esso esisteva già nell'essudato al momento della morte dell' animale.

(1) Welch Medical News. 12 Decembre 1893.

Il Fränkel (loc. cit.), cui — come ho già accennato — si affacciò pure alla mente il dubbio che i microorganismi trovati nell' essudato potesser tenere ad una accidentale infezione avvenuta dopo morte, con una serie di ricerche portate sul peritoneo di cadaveri ne' quali nessun processo morboso speciale si era svolto nella cavità addominale — ricerche inoltre fatte ad epoche diverse dal momento della morte — potè convincersi che in questa sierosa non si trovano microorganismi nè all' esame diretto nè colle culture finchè il processo generale della putrefazione non ha invaso questa cavità al pari di tutti gli altri organi e visceri del corpo. In questo caso però i batterii che si ritrovano nella sierosa appartengono alle solite specie, alle quali è intimamente legato il processo putrefattivo, facilmente riconoscibili e dall'odore delle loro culture e sopratutto dalla proprietà di liquefare la gelatina, specie che nulla hanno che fare col *bacterium coli commune.*

É quindi fatto che può ormai considerarsi come fuori di ogni contestazione che questo batterio esiste nell'essudato peritoneale già durante la vita dell' individuo e non è punto espressione di un' invasione post-mortale di esso.

Nelle nostre osservazioni anatomiche 8 volte su 10 in cui la ricerca è stata fatta, si è potuto coltivare il *bacterium coli commune* oltrechè dall' essudato, dal sangue del ventricolo destro. Questo fatto, che — sia detto per incidenza — legittimava sempre più il sospetto della possibile invasione post-mortale e dell' essudato e di tutto l' organismo per parte di questo batterio lo si può interpetrare in due maniere differenti : o il microorganismo esiste nel sangue fin dal principio del processo morboso — il che è quanto dire che la forma setticemica si accompagna fin da principio alla flogosi locale — ovvero esso passa nel sangue dall' essudato dopo avvenuta la morte e ciò per la cessata resistenza che il liquido sanguigno oppone alla sua invasione da un lato, per il grande potere di vegetazione di cui il microorganismo è dotato dall' altro.

Dalla sola considerazione dei fatti anatomici sarebbe stato difficile decidere quale delle due ipotesi e' la vera : al più nella constatazione della mancanza del *bacterium coli* nel sangue del

cuore in due osservazioni poteva trovarsi argomento per ritenere più probabile la seconda che la prima supposizione, per quanto rimanesse tuttora aperta la questione se per avventura non si possa anche trattare dell' esistenza di due categorie distinte di fatti morbosi, fatti puramente locali in un caso, fatti generali con localizzazione nell' altro.

A rischiarare completamente questo punto valgono anche qui i dati forniti dall' esperienze sui cani. In queste l' autopsia essendo praticata immediatamente o poco dopo la morte — il sangue del cuore si è mostrato costantemente sterile: ciò è prova manifesta che il passaggio e la pullulazione del *bacterium coli* nel sangue è fenomeno che si svolge dopo avvenuta la morte dell' individuo o quanto meno negli ultimi periodi della vita, quando cioè vengono a mancare quelle resistenze fisiologiche che l' organismo intero e il plasma sanguigno in prima linea oppongono alla invasione per parte de' microorganismi.

Anche le ricerche dello Ziegler (loc. cit.) suonano conferma completa di questa maniera di interpetrare la presenza del *baeterium coli* nel sangue. In 6 casi di peritonite di origine intestinale questo Autore studiò batteriologicamente il sangue e durante la vita del paziente e appena avvenuta la morte: trovò il sangue estratto in vita costantemente sterile: quello estratto dal cadavere soltanto in due casi dette sviluppo a scarse colonie di *bacterium coli*. Oltre ciò su 6 esperimenti fatti su conigli, legando un' ansa intestinale e producendo così uno strozzamento interno acuto, trovò 5 volte il sangue del cuore completamente sterile: solo una volta, in cui la morte avvenne sei giorni dopo l' operazione, potè coltivare dal sangue stesso poche colonie di *bacterium coli commune*.

Dall' essudato peritoneale della specie umana è stato possibile ottenere, 8 volte su 13, oltrechè il *bacterium coli commune*, anche un' altra specie batterica, il *diplococco lanceolato capsulato* del Fränkel-Talamon, la cui presenza è stata messa in chiaro specialmente per mezzo delle inoculazioni dell' essudato stesso in animali sensibili. In altro momento ritornerò più minutamente sul valore che può avere questo microorganismo specialmente di fronte ad alcune complicanze della peritonite da perforazione.

Per ora mi basta porre in rilievo un fatto solo ed è che esso nel meccanismo genetico della peritonite non può avere che un' importanza tutt' affatto secondaria — quando anche ne abbia realmente una — e interamente subordinata a quella del *bacterium coli commune.* Ciò sopratutto in considerazione di due fatti : primo, la sua assenza nell' essudato in un numero notevole di osservazioni, ciò che lo fa subito ritenere per lo meno come elemento non assolutamente necessario: secondo, la mancanza costante di esso nell' essudato peritoneale del cane.

Rimane perciò — e per la sua costanza in tutte le osservazioni anatomiche, e per il suo ritrovarsi costante in tutti i fatti sperimentali — unica specie batterica dell'essudato peritoneale, degna di studio e di considerazione, *il bacterium coli commune.*

IX.

Esso preesiste nell'essudato e non è espressione di un'invasione post-mortale: lo abbiamo dimostrato poco sopra. Ciò posto é perfettamente legittimata la domanda: è esso veramente l' agente patogeno della infiammazione peritoneale che sorge in seguito a perforazione di un punto qualsiasi della porzione sottodiaframmatica del tubo digerente? è la peritonite, in altri termini, legata a questo microorganismo con nesso intimo di effetto a causa?

E, dato che questo sia, la peritonite da esso suscitata è capace di spiegare intera la fenomenologia complessa della perforazione intestinale, quale si compendia nel quadro clinico e anatomo-patologico offerto dalla specie umana?

Gli autori che mi hanno preceduto in questo studio sembrano venire a questa conclusione, la quale è indubbiamente andata sempre più rafforzandosi dopo che i numerosi studii comparsi in questi ultimi tempi sulla biologia del *bacterium coli* hanno mostrato come la sua azione patogena possa esplicarsi in maniera molteplice e assai frequente nell' organismo umano.

Era perciò mio stretto dovere controllare per mezzo di adatte esperienze il potere patogeno di questo microorganismo e parti-

colarmente in questo senso, se cioè da solo, inoculato nel peritoneo, è capace di risvegliare un processo flogistico simile a quello che insorge in seguito alla perforazione intestinale.

In questa serie di ricerche io doveva necessariamente tenere stretto conto de' fatti e delle osservazioni in proposito degli sperimentatori che mi avevano preceduto. E sopratutto ho tenuto alla mente presenti le conclusioni interessanti del Laruelle, che cioè il *bacterium coli* per dispiegare un'azione patogena nel peritoneo degli animali ha bisogno di essere introdotto in questa sierosa insieme ad un liquido capace di alterare le proprietà vitali e perciò anche funzionali di essa.

Secondo questo autore se si introduce il *bacterium coli* nel peritoneo sospeso in un liquido perfettamente indifferente — quale la soluzione fisiologica di cloruro sodico — esso non è capace di dispiegare alcuna azione patogena: al più — se se ne inoculano grandi quantità — si hanno fenomeni, di solito passeggeri, di avvelenamento generale, per effetto delle toxine che insieme al bacillo si introducono nel cavo peritoneale. Se invece il liquido che serve di veicolo ha un'azione alterante sugli elementi anatomici della sierosa — e basta già la semplice acqua stillata per dispiegare un'azione simile — alla introduzione del *bacterium coli* fa seguito l'infiammazione del peritoneo.

Servendomi di culture pure ottenute dall'essudato peritoneale ho cominciato dal ripetere le esperienze del Laruelle sulle cavie e sui conigli. I resultati cui sono giunto in questa via si possono riassumere in brevi parole. Allorquando introducevo dosi relativamente molto piccole di *bacterium coli,* qualunque si fosse il veicolo di cui mi servivo, non avevo fenomeni nè generali, nè locali degni di nota. Introducendo dosi un po' più forti — a volte anzi dosi forti addirittura — talora avevo una intossicazione acuta, con morte rapida dell'animale e nessuna lesione locale del peritoneo: tale altra aveva un principio di flogosi e fenomeni di una setticemia generale da *bacterium coli:* tipica sopratutto era l' enterite che accompagnava le lesioni del peritoneo: dal sangue, dalla bile, dall' orina, spesso da' parenchimi stessi degli organi era facile riottenere in cultura pura il bacillo iniettato. In pochi casi finalmente vidi insorgere una tipica

peritonite purulenta e ciò in special modo nelle cavie: contemporaneamente però alla lesione peritoneale esisteva la enterite tipica e in tutti gli umori del corpo si trovava il *bacterium coli.*

I resultati di queste esperienze preliminari fatte nelle cavie e nei conigli non eran tali da acquetare completamente il mio spirito sulla vera e reale azione flogogena del *bacterium coli* sulla sierosa peritoneale. D'altro canto poi anche ne' casi in cui avevo ottenuto la peritonite le manifestazioni indubbie di una setticemia che si riscontravano nel cadavere, mi lasciavano dubitare sul valore reale che a quella flogosi dovevasi accordare e se piuttosto che il fatto principale, fondamentale quasi del processo morboso artificialmente suscitato, essa non dovesse considerarsi quale un epifenomeno della setticemia.

Ritenni perciò indispensabile — a chiarire qualsiasi dubbio — di intraprendere a questo proposito delle esperienze sistematiche e non più nel coniglio e nella cavia, animali ne'quali è così variabile il grado di sensibilità del peritoneo agli stimoli, ma nel cane, nel quale le esperienze della serie precedente mi avevano mostrato come in seguito alla comunicazione tra cavità intestinale e peritoneo si stabilisca una serie di fatti morbosi generali e locali che presentano la più grande analogia con quelli che si svolgono nell'uomo in seguito a causa identica.

Cominciai dal provare l'azione nel peritoneo di una sospensione di *bacterium coli* nella soluzione fisiologica 0.6 °|₀ di cloruro sodico.

ESPERIENZA VIII.a Piccolo cane bastardo.

Per mezzo di ago-cannula sterilizzato gli si inoculano nel peritoneo 2 cmc. di una sospensione di *bacterium coli commune* in soluzione 0.6 °|₀ di cloruro sodico: la sospensione è stata fatta stemperando nella soluzione sodica della cultura di *bacterium coli* in agar, vecchia di 24 ore, e ciò fino ad evidente inalbamento.

Il cane non ne risente alcun effetto.

ESPERIENZA IX.a Piccola cagna bastarda.

Per mezzo di un ago-cannula sterilizzato le si inoculano nel peritoneo 5 cmc. di una sospensione di *bacterium coli commune* nella soluzione fisiologica 0.6 °|₀ di cloruro sodico. La quantità di cultura aggiunta alla soluzione sodica è molto grande, il prodotto di cultura di due tubi di agar inclinati.

L'animale non mostra di risentirne alcun effetto nocivo.

Queste due esperienze, in perfetto accordo con quelle del Laruelle, mostrano che il *bacterium coli commune* introdotto nel peritoneo col veicolo di un liquido perfettamente indifferente non è capace di spiegare un' azione patogena nè locale nè generale.

Volli allora vedere, sempre in rapporto ai dati forniti da questo Autore, se adoperando un veicolo a speciali proprietà irritanti sul peritoneo, si otteneva il quadro anatomo-patologico e clinico della peritonite, quale quella che suol sopravvenire in seguito alla perforazione intestinale. Come veicolo io mi servii del contenuto intestinale stesso del cane, che soltanto diluivo, per renderlo atto alla iniezione, in un certo volume di acqua stillata e sterilizzata. Ho data la preferenza su ogni altro a questo liquido sia perchè le sue proprietà irritanti sono molto spiccate, sia sopratutto perchè è quello che entra in azione nel meccanismo della peritonite perforatoria.

Ho cominciato colla inoculazione pura e semplice di una soluzione di contenuto intestinale.

Ucciso un cane, raccoglievo dal tenue quel poco di contenuto che di solito vi si trova in una boccia sterilizzata, lo diluivo con acqua stillata e sterilizzata e questo era il liquido di cui mi serviva per le esperienze.

Esperienza X.a Piccolo cane.

Riceve nel peritoneo 2 cmc. di liquido intestinale preparato nella maniera sopradetta.

Non ne risente alcun effetto nocivo.

Esperienza XI.a Cane delle stesse dimensioni del precedente.

Gli si iniettano nel peritoneo 20 cmc. di soluzione di contenuto intestinanale. Non passando questo traverso una cannula, è stato mestieri introdurlo nell' addome traverso una piccola apertura fatta nella linea mediana. Non dà segni di malattia ne' primi giorni, ma si vede andare lentamente dimagrando. Si uccide dopo 20 giorni e alla autopsia si trovano l'epiploon e alcune anse intestinali saldate alla ferita fatta nell'addome per iniettare il liquido. Ne era conseguita una stenosi dell' ultima porzione dell' ileo.

Nel peritoneo nessuna traccia di lesione morbosa.

Esperienza XII.a Piccolo cane come i precedenti.

Nello spazio di 26 ore riceve nel peritoneo 7 iniezioni di 2 cmc. l' una, fatte col contenuto intestinale di un cane, stemperato in acqua stillata e

sterilizzata e tenuto per tutto il tempo dell' esperienza in ghiaccio onde impedire la moltiplicazione de'germi e l' iniziarsi del processo putrefattivo. Per avere un' idea approssimativa del numero de'germi iniettati si fanno piastre col contenuto intestinale in modo da stabilire il numero de' germi capaci di sviluppo contenuto in ciascun centimetro cubico. Questi resultano essere allo incirca 900: avendo iniettati 14 cmc. di liquido si sono perciò introdotti con esso nel peritoneo circa 13000 germi viventi.

Il cane non ne ha risentito alcun effetto nocivo.

Queste tre esperienze mostrano che l' introduzione nel peritoneo del semplice contenuto intestinale, per quanto esso contenga tutti microorganismi che gli sono proprii, non è capace di suscitare una peritonite, anche quando la quantità del liquido iniettato è rilevante (Esper. XI) ed anche quando si introduce in dosi successive per lo spazio di molte ore di seguito (Esper. XII).

A primo prendere questo fatto sembra in completa contradizione coi resultati del Laruelle: microorganismi e sopratutto germi di *bacterium coli comune* esistevano indubbiamente nel liquido che iniettavo nel peritoneo, di ciò essendomi sempre direttamente accertato colle culture: le proprietà irritanti del liquido stesso mi pare non possano neppure esser messe in discussione: le condizioni perciò richieste dal Laruelle per la produzione della peritonite si trovavano completamente adempiute: perchè dunque non si è sviluppato in questi casi un processo peritonitico?

In un esame accurato delle esperienze di questo Autore io credo di aver trovato la chiave per spiegare il fatto. Egli iniettava sempre quantità relativamente grandi di cultura di *bacterium coli*, introduceva cioè un numero straordinario di germi nel peritoneo i quali si trovavano per ciò solo in condizioni estremamente favorevoli di lotta contro i poteri protettori dell' organismo. Nulla quindi di più logico che essi potessero, superati i primi ostacoli, riprodursi in quantità notevolissima e dar luogo ad una setticemia: poichè, giova notarlo, il quadro morboso riprodotto da questo Autore ha più l' impronta di un' affezione setticoemica che quella di una lesione locale progrediente fino alla morte. Non nego già con ciò, ben inteso, che la peritonite non esistesse, sia pure in forma tipica e spiccata, negli esperimenti del Laruelle:

sostengo soltanto che essa era costantemente accompagnata da una setticoemia, la quale costituiva con tutta probabilità nel quadro morboso il fatto capitale. Basterebbero a legittimare questo sospetto la rapidità, talvolta addirittura straordinaria, con cui soccombevano i suoi animali e la costanza delle lesioni intestinali così caratteristiche della setticemia da *bacterium coli*. Nella peritonite da perforazione non esiste mai il quadro di questa setticemia e non solo in quella che si osserva nella specie umana, ma neppure in quelle peritoniti da perforazione che artificialmente si risvegliano nel cane, come già a suo luogo non ho mancato di far rilevare.

L' insieme di questi fatti risvegliò in me il sospetto che la peritonite da *bacterium coli* non fosse che un epifenomeno locale della infezione generale a tipo setticoemico dovuta unicamente al fatto delle lesioni — innegabili, — che il veicolo irritante induce sulla sierosa peritoneale e al conseguente vegetare rigoglioso del batterio entro di essa. In vista quindi di elucidare questo punto capitale della questione intrapresi altra serie di esperienze.

X.

Per avere un contenuto intestinale dotato di un potere irritante e eventualmente anche tossico più spiccato, lo preparai da un cane che per tre giorni di seguito fu nutrito generosamente a sola carne muscolare incipientemente guasta (perchè fosse più ricca di toxine) e fu ucciso in pieno periodo digestivo. Anzi l'esperienza XI sopra riportata fu fatta appunto con questo contenuto intestinale, in cui le culture mi mostrarono la presenza in quantità preponderante su ogni altro germe del *bacterium coli comune*. Essa dimostra che 20 cmc. di questo liquido introdotti nel peritoneo non producono nessun effetto. Allora faccio bollire la soluzione, la filtro, la sterilizzo alla autoclave, mi accerto della sua perfetta sterilità per mezzo delle culture e con essa pratico i seguenti esperimenti.

Esperienza XIII.a Piccolo cane di circa 8-10 Kilg. di peso A. 20 cmc. di liquido intestinale filtrato e sterilizzato si aggiunge il prodotto di cultura

di due agar inclinate su cui vegeta da 24 ore il *bacterium coli comune;* il tutto si inietta nel peritoneo del cane. L' animale muore in meno di 20 ore. Alla autopsia fatta subito dopo la morte si trova una iniezione a zone della sierosa peritoneale, con piccole emorragie parenchimali, senza però stracci di essudato; nella cavità si raccolgono circa una cinquantina di cmc di liquido rossastro, torbidissimo. Nel tenue si osserva un' intensa tumefazione della mucosa, che ha un colorito rosso ciliegia uniforme, spiccatissimo sopratutto nel duodeno: il contenuto intestinale è sanguinolento. Nulla di notevole nello stomaco e negli altri visceri. Dal *sangue del cuore*, dal *contenuto peritoneale*, dalla *bile* e dall' *orina* si coltiva in grande abbondanza e in cultura pura il *bacterium coli* iniettato.

Questa esperienza è dimostrazione evidente del fatto, che nel quadro morboso suscitato dalla inoculazione in quantità abbondante del *bacterium coli* in sospensione in un liquido fortemente irritante nel cavo peritoneale, la lesione locale del peritoneo sta in seconda linea di fronte alla infezione generale, alla setticemia, dimostrata più che all' evidenza dalle tipiche lesioni intestinali e dal pullulare del sangue e di altri umori organici (bile, orina) del batterio iniettato. Messa poi in rapporto con l'esperienza precedente XI essa riesce oltremodo dimostrativa: in quella con la stessa quantità e qualità di veicolo, contenente però soltanto relativamente pochi germi di *bacterium coli*, non si ha alcun fenomeno morboso nè locale nè generale: in questa con la stessa quantità del medesimo liquido che tiene però in sospensione una quantità notevolissima di germi, si hanno lesioni locali e sopratutto spiccati fenomeni di infezione generale. Dunque la quantità de' germi introdotti è di capitale momento nella produzione delle alterazioni morbosi.

Le seguenti esperienze confermano non solo, ma precisano sempre più ne' suoi limiti questo concetto.

L' esperienza X dimostra come l' introduzione nel peritoneo di un cane di 5 cmc. di soluzione fisiologica di cloruro sodico con forte aggiunta di *bacterium coli* riesca affatto innocua: questo era importante ricordare per meglio apprezzare al loro giusto valore le esperienze che seguono.

Esperienza XIV.ª Piccolo cane pomero.

Gli si inocula sul peritoneo una miscela così composta:

5 cmc. di una soluzione sterile 0,70 % di cloruro sodico, in cui si è

sciolto il prodotto di culture di due agar inclinate infette col *bacterium coli*, in modo da averne intensissimo intorbidamento.

2 cmc. di diluzione filtrata o sterilizzata di contenuto intestinale.

L' animale muore in 12 ore circa. All' autopsia fatta immediatamente dopo la morte si trova: arrossamento del peritoneo parietale, dell' epiploon e di alcuni punti delle anse intestinali, specie del colon, con piccole macchie emorragiche sparse qua e là sulla sierosa: questa mantiene quasi intieramente il suo splendore normale: manca in ogni punto anche il principio di una vera essudazione. Nella cavità peritoneale si trova una discreta quantità di liquido rossastro, torbido: nel tenue la mucosa è rigonfia e di colorito rosso ciliegia uniforme: il contenuto intestinale è di aspetto muco-sanguinolento. Nulla di notevole negli altri visceri.

Dal *liquido peritoneale,* dal *sangue del cuore*, dalla *bile* e dall'*orina* si ricoltiva in grande abbondanza e in cultura pura il bacillo iniettato.

Esperienza XV.ª Cane delle dimensioni presso a poco del precedente.

Gli si inocula nel peritoneo una miscela così fatta:

5 cmc. di una soluzione sterile di cloruro sodico al 0,70 $^0|_0$ cui si è aggiunta una grossa ansa di cultura di *bacterium coli* in agar, per modo da averne solo un leggero inalbamento.

15 cmc. del liquido intestinale filtrato e sterilizzato sopradetto.

Ad onta che ci si sia serviti di una sola ansa di cultura, il numero dei germi introdotti nel peritoneo è sempre relativamente assai grande: infatti facendo una piastra in gelatina con una goccia del liquido iniettato, si sviluppano colonie in numero tale che non si giunge a contarle.

L' animale non risente alcun danno da questa inoculazione: ucciso qualche tempo dopo non si trova traccia nel peritoneo di processo inflammatorio nè in atto nè già spento.

Esperienza XVI.ª Cane delle dimensioni del precedente.

Gli si inocula nel peritoneo la seguente miscela:

5 cmc. di soluzione fisiologica sterilizzata di Cloruro sodico, cui si è aggiunto in abbondanza il prodotto di cultura del *bacterium coli* in agar fino ad averne intenso intorbidamento.

1 cmc. del solito liquido intestinale filtrato e sterilizzato.

Morte dopo 15 ore. All' autopsia, fatta subito dopo la morte, si trova il peritoneo arrossato quà e là, con piccole macchie ecchimotiche, ma senza stracci di essudato. Su tutta la superficie del fegato si trova distesa una sottilissima membranella di fibrina. Nel cavo addominale si trova in quantità del liquido rossastro, molto torbido.

Nell' intestino si osserva una spiccata tumefazione della mucosa e una colorazione uniforme rosso ciliegia, spiccatissima sul duodeno e andante man mano degradando verso le parti inferiori: il contenuto intestinale è spiccatamente muco-sanguinolento. Nulla di notevole negli altri visceri.

Le culture fatte col *liquido peritoneale*, colla *membranella fibrinosa* distesa alla superficie del fegato, col *sangue del cuore*, colla *bile* e coll' *orina* hanno dato tutto in grande abbondanza e in coltura pura sviluppo a colonie di *bacterium coli.*

Esperienza XVII.a — Piccolo cane come i precedenti.

Riceve per iniezione nel peritoneo la seguente miscela:

3 cmc. di soluzione fisiologica sterile di cloruro sodico, in cui è stemperata della cultura di *bacterium coli* fino a modico intorbidamento.

1 1[2 cm. di liquido intestinale filtrato e sterilizzato.

Il cane muore entro 15-16 ore. All' autopsia, praticata dopo avvenuta la morte, si trova una piccola quantità di liquido torbidiccio nel peritoneo, un po' di aumento della vascolarizzazione della sierosa, specie sull' epiploon e sul piccolo bacino con qualche macchia emorragica quà e là, nessuna traccia di essudato vero e proprio. A differenza de' casi precedenti nell' intestino non si osservano fenomeni morbosi speciali.

Le culture col *liquido peritoneale* danno sviluppo a quantità poco abbondante di colonie di *bacterium coli*: alcune se ne sviluppano pure, ma in scarsissimo numero, delle culture colla *bile:* il *sangue del cuore* e l' *orina* sono sterili.

A ben valutare i resultati, di questa esperienza giova far notare una circostanza importante. Essendosi rotta la cannula per iniezione, fu mestiere introdurre la miscela nel peritoneo a mezzo di un comune tubo di vetro sterilizzato, passato traverso una piccola soluzione di continuo della parete addominale: per praticare questa si dovè cloroformizzare il cane, cosa che fu fatta senza preventiva iniezione di morfina. Come avviene frequentemente in questi casi, il cane resistè a lungo all' azione del cloroformio e quando finalmente questo cominciò a produrre il suo effetto ipnotico, entrarono in scena sintomi gravissimi di intossicazione cloroformica, da cui fu molto penoso e lungo far rilevare l' animale. Anche dopo che la respirazione riprese a farsi regolare, il cane rimase abbattutissimo nè più si rilevò completamente da' sintomi tossici fino alla morte. Non è quindi improbabile che questa debbasi più che altro mettere in conto della grave intossicazione per cloroformio, senza la quale è presumibile che il cane avrebbe sopportato la iniezione. La mancanza infatti di enterite caratteristica, la sterilità del sangue e dell' orina, la scomparsa già avvenuta di un gran numero di germi dal liquido iniettato in luogo del loro notevole moltiplicamento, sono tutti fatti che parlano in favore della ipotesi che erano mancate in questo caso le condizioni necessarie e sufficienti per lo stabilirsi della setticemia, mancanza che non ad altro sembra potersi ascrivere — avendo presenti i fatti notati nelle esperienze precedenti — se non alla poca abbondante quantità di cultura introdotta nel peritoneo.

Esperienza XVIII.a Piccolo cane, della grossezza de' precedenti.

Gli si inietta nel peritoneo una miscela così composta:

3 cm. di una soluzione fisiologica sterile di cloruro sodico, appena inal-

bata dall' aggiunta di due piccole anse di coltura in agar di *bacterium coli*, vecchie di 24 ore.

1 1|2 cm. del solito liquido intestinale filtrato e sterilizzato.

L' animale non mostra di risentirne danno alcuno.

ESPERIENZA XIX.a — Cane della stessa taglia de' precedenti.

Gli si inietta nel peritoneo una miscela composta di 3 cm. di soluzione fisiologica sterile di cloruro sodico e 1 1|2 cm. del solito liquido intestinale filtrato e sterilizzato.

Dopo 5 ore gli si inoculano 3 cmc di soluzione fisiologica sterile di cloruro sodico reso albescente, come nell' esperienza precedente, da due anse di cultura in agar di *bacterium coli*.

Il cane non presenta alcun segno di malattia.

Riassumiamo, come abbiamo sempre fatto a proposito di ogni serie di esperimenti, i risultati di queste esperienze.

Il *bacterium coli commune* inoculato in piccola (Esp. VIII) e in forte dose (Esp. IX) nel peritoneo di un cane, in sospensione nella soluzione fisiologica di cloruro sodico, non dà luogo a fenomeni morbosi nè generali, nè locali.

Il contenuto intestinale diluito iniettato nel peritoneo di un cane in piccola (Esp. X) e forte dose (Esp. XI), nonchè a dosi refratte e successive per lo spazio di molte ore di seguito (Esp. XII) si è mostrato perfettamente innocuo.

Questo stesso contenuto intestinale diluito, filtrato e sterilizzato introdotto nel peritoneo di un cane con l' aggiunta di cultura di *bacterium coli commune* non suscita fenomeni morbosi quando la quantità di cultura aggiunta è relativamente piccola e ciò indipendentemente affatto dalla quantità di liquido intestinale adoperato (Esp. XV-XVIII). Lo stesso resultato si ha facendo preventivamente l'iniezione del liquido intestinale sterilizzato e dopo un certo tempo quella della cultura di *bacterium coli*. (Esp. XIX).

Invece se la quantità di cultura aggiunta al liquido intestinale è abbondante, si ha costantemente la morte dell' animale con fenomeni morbosi locali e generali e ciò anche qui indipendentemente dalle quantità del liquido adoperato, che può esser tanto notevole (Esp. XIII) quanto scarsissima (Esp. XIV-XVI).

Da tutti questi fatti resulta dunque in modo evidente come due

condizioni siano indispensabili a che il *bacterium coli commune* introdotto per la via peritoneale, possa dispiegare un' azione patogena nell' organismo del cane, e cioè :

1.° che sia introdotto nel peritoneo in quantità relativamente assai abbondante :

2.° che sia introdotto insieme ad un liquido irritante, capace di alterare le proprietà funzionali del peritoneo.

Date queste condizioni, per effetto dell' azione del *bacterium coli commune* si suscita nell'organismo del cane un complesso di fatti morbosi, che conducono rapidamente l' animale a morte e tra i quali accanto a lesioni d' indole prettamente locale si riscontrano fenomeni indubbi di natura generale.

I fenomeni puramente locali consistono in fatti irritativi della membrana peritoneale, i quali raramente giungono al punto di una flogosi ben conformata, sopratutto di una flogosi a tipo fibrino-purulento. I fenomeni generali invece sono quanto mai spiccati e caratteristici della setticemia da *bacterium coli:* il sangue e tutti gli umori pullulano del microorganismo iniettato: nel tenue si riscontra una enterite gravissima, con forte tumefazione della mucosa, colorito rosso ciliegia uniforme, secreto mucosanguinolento abbondante, enterite perfettamente identica ne'suoi caratteri a quella che si ottiene introducendo a forti dosi il *bacterium coli* nelle vene dell' animale, caratteristica perciò della setticemia dovuta a questa specie batterica. Il predominio in questo complesso morboso de' fatti d' indole generale sulle alterazioni puramente locali è così spiccato che s'impone da sè allo spirito dell' osservatore : del resto la stessa rapidità di decorso della malattia è carattere che parla in favore di questa prevalenza de' fatti generali su quelli locali, poichè davvero mal si riescirebbe a comprendere come con lesioni peritoneali così poco avanzate si potesse aver la morte in uno spazio brevissimo di tempo, oscillante tra le 12 e le 20 ore. Possiamo dunque concludere che colla iniezione introperitoneale di *bacterium coli commune* nel cane, fatta in maniera da adempiere alle condizioni sopra enunciate, si suscita una vera e propria setticemia con fenomeni di localizzazione sul peritoneo.

É questo un processo che si possa identificare colla peritonite

che si stabilisce nel cane in seguito alla perforazione di un'ansa intestinale? Non vi ha bisogno di molto sforzo per rispondere colla negativa. Si rammenti per poco il quadro anatomo-patologico della vera peritonite da perforazione nel cane, lo si metta in confronto con le lesioni morbose riscontrate in queste esperienze, e il contrasto salterà agli occhi da per sè. Là lesioni locali intense e perfettamente localizzate alla sierosa peritoneale: nessuna alterazione intestinale: sangue del cuore sempre sterile. Qui invece lesioni locali leggerissime, talvolta anzi limitate a punti circoscritti del peritoneo: lesioni intestinali per converso intensissime: il sangue e tutti gli umori organici pullulanti del batterio iniettato.

Tutto questo ci autorizza perciò ad escludere in maniera assoluta che nel fatto della peritonite da perforazione altro non debba vedersi che l'esplicazione pura e semplice di una azione flogogena del *bacterium coli comune* sulla sierosa peritoneale.

Dunque — e questa conclusione sembrami possa tirarsi con tutta sicurezza dall' insieme delle esperienze sopra esposte — nel meccanismo patogenetico della peritonite da perforazione deve entrare un complesso di cause molto meno semplice che non sia la pura azione flogogena di una specie batterica sulla membrana peritoneale.

Le mie ulteriori ricerche sono state perciò indirizzate a penetrare quanto più profondamente possibile nell'intimo di questo processo onde rilevarne tutti i singoli fattori.

XI.

Un fatto che aveva colpito la mia attenzione in modo particolare fino dalle mie prime ricerche si è quello del contrasto stridente tra i dati forniti dall' esame microscopico diretto dell' essudato peritoneale e i resultati delle culture di esso. È infatti espressamente notato a proposito delle singole osservazioni anatomiche che mentre coll' esame diretto su vetrini colorati si scorgono nell' essudato numerosissimi microorganismi delle più svariate forme e dimensioni, molti dei quali anche resistono al metodo di Gram e di Weigert, con le culture si ha sempre e

costantemente sviluppo d' un' unica specie batterica, il *bacterium coli commune.* Negli esperimenti sugli animali il fatto si riproduce con la stessa costanza e la stessa modalità, come qui pure a proposito di ciascuno di essi non ho mancato di far notare. Che significazione dare ad un fatto simile? come metter d'accordo i resultati dell'esame microscopico diretto del pus peritoneale e quelli delle sue culture?

Tra gli Autori che si sono occupati dello studio batteriologico della peritonite da perforazione, nessuno, sembra, ha avuto occasione di fare una constatazione simile, poichè nessuno ne fa menzione, eccettuato il Fränkel, il quale però si limita soltanto a notare la diversità di forme che si osservano nei vetrini fatti coll' essudato, ma non accenna minimamente al diverso modo di comportarsi di queste forme ai processi colorativi del Gram e del Weigert. Su questo argomento così si esprime testualmente l' Autore : « noi troviamo spesso delle imagini microscopiche, in cui si osservano contemporaneamente bacilli di diversa lunghezza e grossezza insieme a forme aventi apparenza di cocchi, mentre poi le culture ci danno un' unica e determinata specie di batterio. »

Il Fränkel interpetra questo fatto, ritenendo trattarsi di varii stadî di sviluppo di un' unica specie batterica : « abbiamo, egli dice, ogni fondamento per ammettere che si tratti nelle imagini microscopiche di differenti stadii di sviluppo di un'unica e medesima specie. » Egli trova conferma di ciò nella stessa variabilità de' caratteri di cultura che presenta il *bacterium coli commune* e conclude. « Queste variazioni morfologiche della specie batterica in discorso in tanto possono interessarci, in quanto ne' casi, in cui dalle ricerche sull'essudato originario fatte col semplice esame microscopico su vetrini coprioggetti colorati saremmo propensi ad ammettere una miscela di batterii, nel fatto poi abbiamo abbastanza spesso a che fare soltanto con un'unica specie batterica, la quale appunto ci si presenta con individui a vario stadio del loro sviluppo. »

A questa maniera di intendere il fatto espresso dal Fränkel io non posso in nessuna maniera associarmi : e molteplici ne sono le ragioni.

Prima di tutto nel carattere morfologico stesso degli elementi batterici che si osservano sui vetrini colorati fatti coll' essudato peritoneale trovo un ostacolo non indifferente ad ammettere che si tratti di varii periodi di sviluppo di un' unica specie batterica, che nel caso dovrebbe essere il *bacterium coli commune*. Ed invero potrei convenire in questa interpetrazione quando nei vetrini io non vedessi che forme di bacilli più o meno lunghi e grossi, con forme di cocchi ovalari o anche rotondi di un volume tale che mi rendesse facile il comprendere come essi ulteriormente sviluppandosi possano prender la forma bacillare. Ma io ho trovato sempre sui vetrini delle forme così disparate per caratteri morfologici, che mi è sembrato assolutamente impossibile potessero rappresentare puri stadii di passaggio nello sviluppo di un' unica specie batterica. Quando in un essudato trovo accanto a de' bacilli corti, tozzi, a estremi arrotondati — grossi bacilli due o tre volte più lunghi e più del doppio spessi, con estremi tagliati netti, bacilli sottilissimi e lunghi, bacilli piegati in varie direzioni a forma spirillare, bacilli con un estremo rigonfio a guisa di capocchia e uno affilato, bacilli isolati e bacilli regolarmente disposti uno di seguito all' altro in modo da dare imagine di un lungo filamento segmentato; quando d' altro canto a lato di cocchi ovalari o rotondi di medie dimensioni trovo cocchi piccolissimi e cocchi — relativamente a quelli — giganti, cocchi disposti in piccoli gruppi e cocchi in catena, diplococchi nudi e diplococchi capsulati; quando trovo tutto questo miscuglio di forme così disparate, nessun carattere di analogia — sia pure lontana — tratto dallo studio biologico di qualsiasi specie la più proteiforme che ammetter si voglia, può arrivar mai a indurre nel mio spirito la convinzione che tutte quelle imagini disparate rappresentino unicamente altrettanti stadii di sviluppo di un' unica specie batterica.

Ho avuto occasione di esaminare al microscopio le centinaia di volte culture di *bacterium coli* provenienti dai più disparati mezzi di cultura, ai più varii periodi di sviluppo: ho notato — come tutti gli Autori che della biologia di questo microorganismo si sono occupati — una certa variabilità di forma ne' suoi singoli rappresentanti: ma i limiti entro cui sono contenute que-

ste oscillazioni morfologiche sono sempre molto ristretti e non hanno la benchè minima e più lontana rassomiglianza con la proteiforme molteplicità di imagini offerta dallo studio diretto dell'essudato peritoneale.

Pure, forzando le convinzioni, potrei anche giungere fino ad ammettere che si tratti in realtà di stadii differenti di sviluppo di un' unica specie, quando tutto si limitasse a differenze di forma. Ma — lo abbiamo già accennato — le differenze non si limitano al puro carattere morfologico: esse vanno oltre di questo e si estendono a caratteri bio-chimici, caratteri indubitatamente più importanti ancora di quelli morfologi. In ogni caso sia di osservazione anatomica, sia di esperimento, io ho potuto constatare questo fatto interessante, che colorando i vetrini su cui è spalmato l' essudato peritoneale col metodo del Gram o con quello del Weigert, una certa parte — che ora è assai piccola, ora invece molto grande di fronte al numero totale dei microorganismi in esso contenuti — resiste perfettamente a questi processi colorativi. Facendo la controcolorazione del preparato con una soluzione semplice di colore d'anilina, si vede uno spiccato contrasto tra batterii che hanno preso la colorazione del Gram e quelli che si sono colorati col processo semplice. Per poter interpetrare tutte quelle forme come stadii diversi di sviluppo di un' unica specie batterica bisognerebbe perciò ammettere che le differenze in questi varii stadii andassero oltre gli stretti confini segnati dalle pure variazioni di forma, e si riflettessero largamente anche sui caratteri bio-chimici. Ora io domando: è questo possibile? le nostre cognizioni attuali sulla biologia dei batterii in genere e del *bacterium coli comm.* più specialmente autorizzano ad ammettere un fatto di questa natura?

Su questo punto speciale io non trovo nella scienza che le osservazioni — a vero dire molto interessanti — dello Schmidt (1) le quali possano fornire argomento positivo per sostenere la possibilità di un avvenimento di questa fatta. Vediamo perciò brevemente in che consistano le osservazioni di questo Autore

(1) Schmidt. Alex. Zur Kenntniss der Bakterien der Säuglingsfäces. Wiener klinische Wochenschr. 1892 N. 45.

e fino a qual punto esse possano essere invocate a sostegno della tesi sopra enunciata.

Lo Schmidt — che ha lavorato sotto la direzione dell' Escherich — studiando le feci de' lattanti in relazione alla patogenesi delle forme diarroiche, fu esso pure colpito dal fatto che mentre sui vetrini si coloravano col metodo del Gram molti microorganismi colle culture non si giungeva ad isolare che il solo *bacterium coli comm.* che a quel metodo, come è noto, non resiste. Venuto — per una serie di considerazioni che qui non è il luogo dì ricordare — nel sospetto che tanto le forme che si colorano quanto quelle che non si colorano con questo metodo altro non rappresentino in ultima analisi che stadii diversi di sviluppo di un' unica specie batterica e precisamente dal *bacterium coli commune*, si dette a ricercare quale poteva essere la cagione di questo fatto e dopo svariati tentativi credè di averla trovata nella presenza delle sostanze grasse nelle feci, in grazia appunto e in contatto delle quali il *bacterium coli* assumerebbe la proprietà di resistere al metodo del Gram. A questa sua induzione razionale l'Autore volle anche dare fondamento sperimentale: coltivò il *bacterium coli* su mezzi contenenti burro e preparati secondo la maniera del Bienstock (1) e vide che — soprattutto dopo alcune generazioni in tal modo coltivate — il *bacterium coli* era capace di resistere alla colorazione col metodo sopra detto.

Io non voglio per nulla mettere in dubbio l' esattezza dei fatti osservati dallo Schmidt e accetto senz' altro le sue conclusioni. Soltanto trasportati questi fatti nel campo speciale della peritonite da perforazione essi perdono completamente ogni valore.

Infatti se è la presenza di sostanze grasse nel liquido di cultura che imprime al *bacterium coli* questa speciale caratteristica di colorarsi col metodo del Gram, nell'essudato peritoneale esso non trova certo le condizioni opportune per subire tali modificazioni bio-chimiche: in esso le sostanze grasse o non esistono affatto o se vi se ne trovano, ciò è solo in forma di traccie appena apprezzabili. Potrebbe però darsi che la presen-

(1) Bienstock. Fortschritte der Medicin 1886. N. 6.

za di queste sostanze nel terreno di cultura rappresentasse *una* delle condizioni per cui il *bacterium coli* acquista la singolare proprietà di resistere all'azione decolorante della soluzione di Lugol, ma non *la sola*, e che nel suo vegetare in seno ai tessuti animali e specialmente agli essudati peritoneali esso trovasse altre condizioni, a noi tuttora sconosciute, in grazia delle quali queste modificazioni bio-chimiche del suo protoplasma potessero stabilirsi.

Mi è facile rispondere a questa obiezione. Ho avuto frequenti volte occasione di esaminare liquidi e succhi di tessuti provenienti da animali morti di setticemia da *bacterium coli*, anzi artificialmente provocata con l'inoculazione di culture pure di questo microorganismo: ho notato negli individui presenti in questi liquidi e succhi una certa variabilità di forme, contenuta però sempre in limiti assai ristretti, ma *mai* ho visto che alcuno degli individui stessi resistesse al metodo del Gram.

L'anno decorso pubblicai in questo stesso periodico (Fascicolo del 15 Agosto 1892 — Riviste) un caso di prostatite suppurata da *bacterium coli commune;* nel pus, colorito con colori semplici di anilina, i bacilli si vedevano in numero notevolissimo: ma in nessuno de'vetrini trattati col metodo del Gram io riuscii mai a scorgere un solo elemento bacillare rimasto colorato. Di più provocando, mediante speciali artifizii, delle suppurazioni locali colla iniezione di culture pure di *bacterium coli*, ho visto il pus formicolare addirittura di forme bacillari, che erano nettamente messe in evidenza colla colorazione semplice: ma anche qui ogni tentativo di colorazione col metodo del Gram ha dato costantemente resultato negativo. Infine — argomento capitale — provocando negli animali una peritonite mediante l'inoculazione nel cavo addominale di culture pure di *bacterium coli* — fatta in maniera da adempire a quelle speciali condizioni, in virtù delle quali soltanto questo bacillo è capace di suscitare un processo peritonitico — nel pus raccolto dalla sierosa infiammata ho trovato abbondantissimi i bacilli iniettati, ma questi in nessun caso ho visto che resistessero alla colorazione col metodo del Gram.

Dunque — e la conclusione mi sembra di una logica strin-

gente — senza negare che in date condizioni di cultura il *bacterium coli commune* possa acquistare la proprietà di resistere al potere decolorante della soluzione iodo-iodurata — le speciali condizioni di cultura che a questo batterio offrono gli umori organici e sopratutto gli essudati peritoneali non sono tali da imprimere al suo protoplasma modificazioni bio-chimiche di tal natura da renderlo resistente al metodo del Gram.

Recapitolando quindi sembrami da tutti questi argomenti più che a sufficienza dimostrata l' insostenibilità della ipotesi che la variabilità morfologica degli elementi batterici dell' essudato debba riportarsi al semplice fatto di una variabilità di caratteri ne'varii stadii di sviluppo di un'unica specie bacillare.

Dunque — e questa è la conclusione capitale cui a me interessava di giungere — nell' essudato delle peritoniti da perforazione sia della specie umana che del cane esistono differenti specie di microorganismi, di cui però una soltanto, il *bacterium coli commune*, è capace di ulteriore sviluppo nei nostri comuni mezzi di cultura.

XII.

A questo punto sorge spontanea la domanda: perchè questi microorganismi non si sviluppano?

Considerando sotto tutti gli aspetti la questione, è facile convincersi come logicamente per essa non vi siano che due soluzioni possibili: o quei microorganismi non si sviluppano perchè sono già morti nell'essudato, ovvero non si sviluppano perchè i mezzi di cultura artificiale di cui finora disponiamo non si adattano alla loro vegetazione fuori dell'organismo animale.

È all' esperimento che io ho domandato quale di queste due ipotesi fosse la vera.

Se — mi sono detto — que' microorganismi si trovano in così gran numero nell' essudato peritoneale, è mestieri ammettere che in esso abbiano subìto un attivo processo di moltiplicazione: ora se si tratta di specie incapaci di cultura fuori dell' organismo animale, a qualunque periodo dell' evoluzione del processo peritonitico io studii l' essudato, dovrò

avere per resultato costante la mancanza assoluta di sviluppo di questi germi nei mezzi artificiali di cultura: ma se si tratta invece di microorganismi i quali, dopo un periodo di attiva moltiplicazione nell'essudato, sono in questo morti — per cause che non è qui ancora il luogo di ricercare — necessariamente collo studio sistematico dell'essudato a varii periodi del processo peritonitico io dovrò cogliere il momento in cui que'microorganismi conservano ancora intera la loro energia vitale e conseguentemente ne otterrò lo sviluppo nei mezzi di cultura.

Con questo indirizzo io ho intrapreso una nuova serie di ricerche, di cui passo ad esporre in succinto i resultati. In taluni di questi esperimenti ho ucciso l' animale un certo numero di ore dopo praticata la perforazione e poscia ne ho coltivato l' essudato: in altri ho riaperto il ventre dopo un numero variabile di ore dalla operazione, ho asetticamente raccolto un poco di essudato per farne lo studio batteriologico, quindi ho richiusa la ferita addominale, lasciando la peritonite decorrere al suo termine: morto l' animale ne ho di nuovo studiato l' essudato per porlo in comparazione con quello estratto durante la vita.

ESPERIENZA XX.a Cane bastardo di media grandezza; Perforata nel solito modo un' ansa del tenue. Ucciso dopo 5 ore dall' operazione.

All' autopsia si trova una modica quantità di liquido sanguinolento, torbidiccio nel peritoneo: intorno alla ferita intestinale cominciano già a delinearsi i fenomeni della flogosi e vi si trovano già alcuni stracci di essudato.

Esame microscopico diretto del liquido peritoneale. In questo i batteri sono molto scarsi: ve ne sono però di varia forma e alcuni di essi resistono alla colorazione del Gram: molto più abbondanti sono invece sugli stracci di essudato raccolti intorno alla ferita: quì è più evidente il fatto della variabilità di forma di questi microorganismi e del loro diverso comportarsi trattati col metodo del Gram.

Culture. Esse hanno dato sviluppo alle seguenti specie di microorganismi. (1):

(1) Nello studio de' microorganismi separati in queste esperienze io mi sono tenuto alla constatazione soltanto de' caratteri più generali nè mi sono curato di approfondire l' esame batteriologico fino al punto di fare in ogni caso la diagnosi di specie, trovando ciò perfettamente inutile per lo scopo che mi era proposto. Ho raccolto a proposito di ogni specie da me separata solo que' caratteri morfologici e di cultura che valessero a farla riconoscere come specie distinta dalle altre che insieme ad essa si trovavano nell' essudato, come anche servissero a non confonderla con qualcuna delle più note forme di microorganismi piogeni.

1.o *Bacterium coli commune*. Sono le colonie più abbondanti.

2.o Una specie di *cocco*, di dimensioni molto piccole, che resiste alla colorazione col metodo del Gram.

Non fluidifica la *gelatina*: le culture in questo mezzo nutritizio presentano una stria d'infissione foggiata a spigoli irregolari, finamente dentellati, di colorito bianco-giallognolo, ed un rivestimento superficiale estremamente limitato, estendentesi appena al contorno del canale, molto sottile, bianco-grigiastro, omogeneo, splendente.

In *patata* forma un rivestimento sottile, lucente, bianco latteo che lentamente si estende dal punto d'innesto alla periferia. Non coagula il *latte*, nè fà fermentare il *lattosio*.

3.o Altra specie di *cocco*, di dimensioni maggiori del precedente, che si colora esso pure col metodo del Gram.

In *agar* cresce dapprima prevalentemente lungo il canale d'infissione: poi, col tempo, si estende alla superficie in un rivestimento sottile, omogeneo, lucente, di colorito bianco con riflesso bluastro, limitato alla periferia da un orlo finamente frangiato.

Fluidifica lentamente la *gelatina*: il limite di fusione è rappresentato da un piano perfettamente perpendicolare al canale d'infissione: nel fondo si accumula una sostanza pulverulenta biancastra: alla superficie nuota una pellicola sottile, facilmente disgregabile, di colorito bianco-grigiastro: la parte fusa della gelatina dapprima è torbidiccia poi col tempo va lentamente chiarificandosi.

In *patata* dà un rivestimento polposo, bianco grigiastro, omogeneo, umido, splendente. La patata col tempo va facendosi scura.

Non coagula il *latte*.

ESPERIENZA XXI.a Piccolo cane. Perforazione di un'ansa del tenue. Ucciso dopo 5 ore e mezzo.

Alla autopsia si trova un po' di liquido sanguinolento torbido nel peritoneo: intorno alla perforazione e su qualche punto quà e là delle anse intestinali si vede una fina iniezione vasale della membrana peritoneale.

Esame microscopico diretto del liquido peritoneale.

Esso contiene scarsissima quantità di microorganismi: alcuni però di questi, a forma di cocco, resistono alla colorazione col metodo del Gram.

Culture. Esse hanno dato sviluppo ad un numero assai scarso di colonie. Da queste si giunge ad isolare le seguenti specie:

1.o *Bacterium coli commune.*

2.o Una grossa forma di *cocco*, i cui individui generalmente stanno uniti 4 a 4 e che resistono al metodo del Gram.

In *agar* cresce poco lungo il canale d'infissione: alla superficie si estende in un rivestimento piuttosto denso e polposo, di colorito giallo d'oro, a superficie un po' irregolare, lucente.

Fluidifica la *gelatina* molto lentamente, scavandosi in essa dapprima una

nicchia a forma di segmento di sfera, poi una cavità imbutiforme: sul fondo di questa si accumula una sostanza color giallo d' oro, mentre la gelatina fluidificata resta limpida e nulla sornuota alla superficie.

In *patata* dà un rivestimento molto denso e spesso, di colorito giallo di oro, piuttosto asciutto, a riflesso opaco, con superficie un po' irregolare e poca tendenza ad espandersi perifericamente.

La patata prende col tempo un' intensa colorazione bruna. Non coagula il *latte*.

3.º Altra forma di *cocco*, i cui individui sono piuttosto voluminosi, rotondi o leggermente ovalari, disposti spesso in catenella e resistenti al metodo del Gram.

La cultura in *agar* presenta un rivestimento superficiale piuttosto spesso, colloso, omogeneo, lucente, di colorito biancastro con leggera sfumatura giallognola.

Non fluidifica la *gelatina* e su questa dà un rivestimento superficiale poco esteso con caratteri pressochè identici a quelli della cultura in agar: solo il colorito è più sbiadito e lo spessore minore.

In *patata* dà una cultura polposa, omogenea, lucente, di colorito lievemente giallognolo, che dal centro si espande successivamente alla periferia, mentre la patata va prendendo un leggero colorito brunastro.

Non coagula il *latte*.

4.º Altra forma pure di *cocchi*, di dimensioni però molto minori de' precedenti, rotondi, resistenti al metodo del Gram.

In *agar* cresce prevalentemente alla superficie in forma di un rivestimento assai sottile, bianco latteo, omogeneo, lucente.

Fluidifica molto lentamente la *gelatina* a forma di imbuto: nel fondo si raccoglie uno scarso deposito biancastro: la gelatina fusa resta fortemente torbida: alla superficie sornuota una sottile pellicola biancastra.

In *patata* cresce molto stentatamente, dando un sottile rivestimento bianco, lucente, omogeneo, umido, che poco si diffonde dal punto di innesto.

5.º Altra forma ancora di *cocchi*, rotondi, assai grossi, che restano colorati col processo del Gram.

In *agar* dà un rivestimento poco denso, di colorito bianco con leggera sfumatura giallognola, superficie molto irregolare, costituita dall' intreccio di linee sporgenti a forma di reticolo, aspetto lucente, con poca tendenza alla espansione.

Non fluidifica la *gelatina* e su di essa dà un rivestimento esteso a tutta la superficie, bianco con riflesso giallognolo, omogeneo, lucente.

In *patata* cresce a forma di rivestimento giallo pisello, liscio, omogeneo e lucente alla periferia, tutto increspato a guisa di reticolo nelle parti centrali e perciò più vecchie.

Non coagula il *latte*.

6.º Una forma di *cocchi*, di medie dimensioni, rotondi, resistenti al metodo del Gram.

In *agar* crescono pochissimo in superficie a forma di un rivestimento sottilissimo, grigiastro, lucente, omogeneo, limitato ai contorni del canale d' infissione.

Non fluidificano la *gelatina* e vi crescono unicamente nella infissione senza alcuna espansione superficiale.

In *patata* danno una cultura molto rassomigliante a quelle del bacillo tifico: la superficie della patata resta pressochè invariata; è solo più umida e lucente: coll' esame microscopico vi si trovano abbondanti i cocchi inoculati.

Esperienza XXII.ª — Piccolo cagnolino di circa 3 Kil. di peso. Perforazione di un' ansa del tenue. Ucciso dopo 6 ore.

All' autopsia si trova nel ventre una discreta quantità di liquido sanguinolento torbido. Pochissima reazione peritoneale: appena un principio di flogosi ai dintorni della ferita: da questa è in parte uscito un verme a forma di tenia, di cui però la maggior parte resta nel cavo intestinale.

Esame microscopico diretto del liquido peritoneale.

Esso è poverissimo di forme batteriche, tantochè su molti preparati si giunge appena a trovare qua e là, colla colorazione semplice, qualche bacillo. Col metodo del Gram non sembra resti colorata nessuna delle forme viste colla colorazione semplice.

Culture. Queste, fatte con quantità abbondante di liquido peritoneale — vista appunto la sua relativa povertà in batteri — danno sviluppo a tre forme di colonie e cioè:

1.º Colonie di *bacterium coli commune*, che sono relativamente le più abbondanti tra tutte.

2.º Colonie formate da un *cocco*, di media grandezza, rotondo, che resiste alla colorazione col metodo di Gram.

In *agar* cresce quasi esclusivamente lungo il canale di infissione: dà soltanto un limitatissimo rivestimento sottile, grigiastro, lucente, omogeneo intorno al canale d'infissione. Non fluidifica la *gelatina* e cresce solo nell'infissione, senza espansione superficiale.

3.º Colonie formate pure da una specie di *cocco*, più grosso del precedente, rotondo, resistente esso pure al metodo del Gram.

In *agar* dà un rivestimento superficiale, modicamente denso, di colorito grigio-giallastro, omogeneo, lucente.

Fluidifica molto lentamente la *gelatina* ad imbuto: dapprima forma un rivestimento superficiale assai denso, lucente, bianco giallognolo, sotto cui con molta lentezza la gelatina si fluidifica incavandosi prima a scodellino emisferico e poi ad imbuto. Per lungo tempo la cultura sornuota alla superficie a guisa di pellicola, poi si raccoglie al fondo, mentre la gelatina fusa si va poco a poco chiarificando.

In *patata* cresce in maniera pochissimo evidente: sembra quasi che non nasca, per quanto coll'esame su vetrini si riscontrino sulla superficie delle patate i cocchi innestativi.

Esperienza XXIII.a — Cane di meida taglia. Si pratica nel solito modo

la perforazione di un'ansa del tenue. Dopo otto ore con tutte le cautele antisettiche si riapre la ferita addominale, si aspira un po' del liquido sanguinolento torbido che si trova nel ventre in quantità già discretamente abbondante. Le anse intestinali e il peritoneo parietale fin dove si può spingere l'osservazione appaiono finamente iniettati. Si richiude poscia il ventre e si lascia che la peritonite segua il suo corso normale.

Esame microscopico diretto del liquido aspirato. Contiene microrganismi varii per forma e dimensioni, di cui alcuni resistenti al metodo del Gram, in generale però in quantità assai scarsa.

Culture. Da tutte le culture in agar e in gelatina nascono in numero abbondante colonie di *bacterium coli commune.*

Da una piastra in gelatina poi si isola un' *unica* colonia fluidificante, costituita da un *cocco* ovalare, che si decolora col metodo del Gram.

In *agar* cresce dando una stria dentellata e un rivestimento sottile, bianco, umido, omogeneo, splendente, a margine finamente frangiato.

La *gelatina* è fusa con assai rapidità, la linea di fusione è parallela alla superficie della gelatina: sul fondo si accumula una sostanza pulverulenta di colorito biancastro: alla superficie sornuota una pellicola dello stesso colore.

Coagula il *latte* con assai prontezza.

Il cane muore dopo 28 ore dalla praticata perforazione. L' autopsia, praticata due ore dopo la morte, rivela una peritonite diffusa, con intenso arrossamento della membrana peritoneale, stracci di essudato e un liquido rossastro, torbido, assai abbondante nel ventre: la perforazione aveva sede all'unione circa dei 2|3 superiori col 3° inferiore del tenue. Nulla di notevole in tutti gli altri visceri.

Esame microscopico diretto dell'essudato.

Vi si vedono quasi esclusivamente forme bacillari ed in notevole quantità: son bacilli di varia forma e dimensione, molti de' quali resistono al metodo del Gram. Il protoplasma de' corpuscoli purulenti contiene in quantità i microorganismi: alcuni ne sono addirittura carichi.

Inoculazioni. L'inoculazione diretta dell'essudato nel peritoneo di un coniglio non è seguita da alcun effetto.

Cultura. Le culture coll'*essudato* non danno sviluppo che ad un'unica specie batterica, il *bacterium coli commune.* Quelle col *sangue del cuore* restano sterili.

Esperienza XXIV.a — Piccolo cane bastardo. Praticata nel modo consueto la perforazione di un' ansa intestinale, dopo dieci ore si riapre il ventre, si aspira asetticamente un po' del liquido sanguinolento torbido che vi si trova e poscia si richiude la ferita addominale. Il peritoneo parietale e viscerale lo si vede intensamente arrossato.

Esame microscopico diretto del liquido aspirato.

Vi si vedono scarsi microorganismi, quasi tutti a forma bacillare, ma varii per dimensioni e conformazione, di cui una parte resta colorata trattata col metodo del Gram.

Culture. Con queste non si giunge ad isolare che il solo *bacterium coli commune*.

Il cane muore un po'prima delle 24 ore dalla praticata perforazione. Essendo avvenuta la morte nelle ore notturne l'autopsia è praticata qualche ora dopo l'esito letale, essendo già l' animale in piena rigidità cadaverica. Nel ventre si contiene una modica quantità di liquido sanguinolento, fortemente torbido: il peritoneo, tanto parietale che viscerale, è intensamente arrossato, cosparso di macchie emorragiche e rivestito qua e là da stracci di essudato fibrinoso. La perforazione ha sede a circa 15 centimetri al di sopra della valvula ileo-cecale; nulla di notevole negli altri visceri.

Esame microscopico diretto dell'essudato peritoneale.

Vi si scorgono abbondanti microorganismi, alcuni de' quali contenuti nel corpo delle cellule purulente: essi sono varii per forma e dimensioni e una gran parte resiste alla colorazione col metodo del Gram.

Le *culture* fatte coll' *essudato* danno sviluppo unicamente a colonie di *bacterium coli commune*. Questo microorganismo si ottiene altresì in cultura pura dal parenchima splenico ed epatico.

Il *sangue del cuore* invece si mostra interamente sterile.

Da queste esperienze resulta con tutta chiarezza — sembrami — che nell' essudato peritoneale studiato ne' primi periodi dello svolgimento della peritonite da perforazione si trovano diverse specie batteriche, capaci di sviluppo nei nostri comuni mezzi di cultura. Ed invero esaminando l' essudato dopo 5, 5 1[2, 6, 8 ore dalla praticata perforazione vi abbiamo sempre trovato oltre il *bacterium coli commune,* altre forme di microorganismi e cioè altre 2 nel primo caso, altre 5 nel secondo, altre 2 nel terzo, un' altra soltanto nell' ultimo: dopo 10 ore dalla perforazione non abbiamo invece trovato nell' essudato più altro che il *bacterium coli.*

Il numero degli esemplari di microorganismi coltivati dall' essudato, anche ne' casi più recenti, è stato sempre molto scarso. Questo fatto può tenere ad una doppia causa: o in realtà le specie batteriche nel contenuto intestinale del cane, da cui prendono origine quelle che si sviluppano nell' essudato, sono poche, ovvero alcune di esse sono incapaci di sviluppo nei comuni mezzi di cultura, sia che ciò provenga da un carattere proprio e insito della specie, sia che ciò derivi da che esse soccombono molto più rapidamente in seno dell' essudato. Difficile stabilire con sicurezza quale delle due ipotesi sia nel fatto la vera. Per avere

qualche criterio di approssimazione io ho per due volte fatto culture del contenuto intestinale di cani sani, preso immediatamente dopo la morte. In ambo i casi nelle culture il massimo numero delle colonie era dovuto al *bacterium coli:* oltre questo microrganismo potei inoltre da esso separare una volta altre 4 specie, un' altra 5 altre. Ciò starebbe a dimostrare come nel contenuto normale dell' intestino del cane siano poche le specie batteriche che vi si albergano normalmente e parlerebbe perciò in favore della prima delle due possibilità sopra espresse. Il numero però di queste ricerche è troppo ristretto perchè sia permesso da esse trarre un' illazione generale: meglio perciò lasciare la questione impregiudicata e contentarsi della constatazione pura e semplice del fatto che dalle culture dell' essudato peritoneale, fatte nei primi periodi della flogosi, nascono non una sola, ma diverse specie batteriche.

I resultati delle due ultime esperienze (XXIII.ª e XXIVª), in cui, ritirato dal ventre dopo 8 e respettivamente 10 ore un po' di essudato per le ricerche batteriologiche, abbiamo lasciato che il processo peritonitico compiesse la sua evoluzione normale, possono essere riuniti a quelli della prima serie di ricerche, di cui non sono che un' ulteriore conferma: anche qui infatti a processo finito le culture dell' essudato non han dato sviluppo che ad una sola specie batterica, il *bacterium coli commune* ed il sangue del cuore si è mostrato completamente sterile.

XIII.

Stabilito in tal modo che ne' primi periodi della flogosi peritoneale vegetano nell' essudato diverse forme di batterii, che in seguito perdono ogni loro attitudine ad una ulteriore moltiplicazione, viene spontanea la domanda a che cosa questo fatto sia dovuto.

Il grande rigoglio di vegetazione del *bacterium coli commune* tanto nel seno dell'essudato, quanto anche ne' mezzi artificiali di cultura fa sorgere alla mente per prima ipotesi che la morte degli altri microorganismi, i quali nell' essudato stesso insieme a lui si sviluppano ne' primi periodi, sia l' effetto di una concorrenza

vitale tra essi e il *bacterium coli,* un fenomeno, in altre parole, di lotta per l' esistenza, nella quale essi, più deboli, soccombono. L' ipotesi meritava di essere oggetto di un controllo sperimentale, cosa che ho cercato di fare con le seguenti ricerche.

Ho cominciato con lo studiare in vitro l' influenza reciproca che il *bacterium coli* e altre specie di microorganismi, messi a sviluppare in un medesimo mezzo di cultura, potevano avere gli uni sugli altri.

ESPERIENZA XXV.ª — In un tubo di brodo metto a svilnppare il *bacterium coli commune* e in un altro tubo una specie di cocco, rilevato dall' essudato peritoneale dell' Esperienza XXI.ª (segnato sotto il n. 4), cocco che ha la proprietà di fluidificare la gelatina e di non scolorarsi col metodo del Gram. Dopo aver tenuto i due tubi a 37° C per 24 ore e constatato in entrambi un rigoglioso sviluppo de' respettivi microorganismi, in un nuovo tubo di brodo pongo un' ansa dell' una cultura e dell' altra e dopo aver bene agitato il tubo faccio da esso alcune piastre per disseminazione in gelatina onde stabilire il numero relativo di germi dell' una qualità e dell' altra che si trovano nel brodo a principio dell' esperienza. Poscia metto il tubo alla stufa a 37° C e con esso faccio nuove piastre in gelatina dopo 6-9-24 e 48 ore. Il resultato è stato il seguente:

Immediatamente dopo l' infezione del tubo di brodo colle due qualità di germi si osserva nelle piastre lo sviluppo di due qualità di colonie, le une fluidificanti (dovute al cocco), le altre no (proprie del *bacterium coli*): queste sono in prevalenza e stanno alle prime nella proporzione di circa 40: 1. Dopo 6 ore il numero delle colonie non fluidificanti è tale che in una piastra fatta con una sola ansa di brodo non è possibile giungere a contarle: le fluidificanti invece sono appena 5-6 per piastra. Dopo 9 ore aumento ancora più spiccato delle colonie non fluidificanti e diminuzione progressiva di quelle che fluidificano, ridotte a 1-2 per piastra. Dopo 24-48 ore infine non si osserva più sviluppo di alcuna colonia fluidificante.

I resultati di questa prima esperienza eran certo fatti per incoraggiare in questa via di ricerche, indicando essi chiaramente che nel loro sviluppo parallelo il *bacterium coli comune* uccide o paralizza i germi del cocco sopra descritto. Meritava quindi ripeter l'esperimento con altre specie batteriche.

Avrei potuto successivamente mettere in contatto col *bacterium coli* tutte quelle varie specie di microorganismi da me separati dall'essudato nella serie precedente di ricerche, nonchè altri a bella posta coltivati dal contenuto intestinale del cane, per

vedere se questa azione del *bacterium coli* si ripeteva in ciascuna di esse. Per non perdere però un tempo molto lungo in ricerche, che, dopo tutto, potevano esser passive di gravi obiezioni, come la diversa attitudine di sviluppo de' varii germi nel mezzo nutritizio adoperato, la loro diversa rapidità di evoluzione e via dicendo, preferii passare subito ad un esperimento, che mi sembrava dovesse avere carattere decisivo. Scelsi una specie batterica avente nei comuni mezzi di cultura un rigoglio di sviluppo per lo meno pari a quello del *bacterium coli comm.* e di cui io doveva logicamente supporre la presenza nel contenuto intestinale che si versa nel peritoneo: intendo parlare del *proteus vulgaris,* l' agente più comune del processo putrefattivo e che si sa esser contenuto nel tubo digerente di tutti gli animali superiori : esso perciò deve giungere nel peritoneo al pari del *bacterium coli* all' atto della perforazione e se non si sviluppa — e le mie esperienze dimostrano questo fatto all' evidenza — vuol dire che anch'esso risente la supposta azione sfavorevole dello sviluppo parallelo del *bacterium coli.* In questo concetto intrapresi la seguente

Esperienza XXVI.a Ho ripetuto l'esperimento precedente mettendo a contatto il *bacterium coli comm.* e il *proteus vulgaris* e, con mia sorpresa, ho trovato che i resultati erano perfettamente opposti a quelli cui mi attendeva. Infatti messi contemporaneamente a sviluppare questi due microorganismi in un medesimo tubo di brodo e facendo da questo culture di 2 in 2 ore ho osservato che fino a 4 ore dopo l' infezione lo sviluppo de' due germi procede parallelo e si hanno nelle piastre presso che ugual numero di colonie fluidificanti *(proteus)* e non fluidificanti *(b. coli):* al di là però delle sei ore i germi fluidificanti prendono talmente il sopravvento che non è più possibile trovare nelle piastre colonie che non abbiano reso fluida la gelatina: dopo 24-48 ore sono soltanto i germi del proteo che si sviluppano e la fluidificazione della piastra avviene con grande rapidità.

Questi resultati contradittorii ottenuti *in vitro* davano perciò poco appoggio per rettamente interpetrare il fenomeno della successiva scomparsa dall'essudato de' germi vitali durante lo svolgersi del processo peritonitico. Ma le esperienze *in vitro* sono ben lungi dal rappresentare la somma di tutti quei fattori che possono entrare in giuoco allorquando i fatti si svolgono nel

seno di un organismo: prima perciò di scendere ad una conclusione qualsiasi a proposito dell' argomento che ci occupa era indispensabile tentare almeno l' esperienza nel seno dell' organismo animale.

Le condizioni però dell' esperimento in questa via sono in realtà molto meno semplici di quello che non possa sembrare a prima giunta. Ed invero sembrerebbe - a primo prendere - che inoculando contemporaneamente nel peritoneo di un cane quantità uguali di cultura di *bacterium coli commune* e di altri microorganismi — di cui si voglia saggiare la resistenza nella concorrenza vitale con esso — e a periodi variabili di tempo della avvenuta iniezione andando a saggiare il liquido peritoneale, si dovesse con facilità giungere alla soluzione del problema; ma -- procedendo in questa guisa -- noi abbiamo a che fare con un fattore, capace di disturbare profondamente, di falsare anzi addirittura i resultati dell'esperienza: e questo fattore è rappresentato dal peritoneo stesso, che -- nella piena integrità delle sue funzioni -- o annienta e distrugge in un periodo molto breve di tempo tutti i germi introdotti, ovvero -- se il numero di questi è tale da vincere le resistenze fisiologiche della membrana -- non ne permette la moltiplicazione se non dopo un periodo di aspra lotta, nella quale noi non abbiamo nessun dato per stabilire e riconoscere quali e quante siano state da parte de' batterii inoculati le vittime del combattimento.

Se la distruzione per parte del *bacterium coli* degli altri germi che dapprima si sviluppano nell' essudato è un fatto reale, questo manifestamente si compie in condizioni tutte particolari, entro cioè un peritoneo infiammato e perciò profondamente modificato e nella sua costituzione anatomica e sopratutto nelle sue attitudini funzionali. L'esperimento — a volere che abbia valore positivo — deve compiersi in condizioni analoghe: ond' é che io — volendo tentare l' esperienza *in vivo* — ho creduto necessario inoculare i germi non già in un peritoneo normale ma in un peritoneo in preda a un processo flogistico e precisamente ad un processo flogistico identico a quello che si stabilisce in seguito alla perforazione intestinale.

Il concetto direttivo per conseguenza di queste esperienze

doveva esser quello di inoculare le specie batteriche da saggiarsi nel peritoneo di un cane, dopochè in esso, per mezzo della lesione di continuo di un'ansa dell' intestino, si era suscitata una peritonite da perforazione. Avrei potuto ripetere l'esperimento successivamente con le diverse specie batteriche da me separate dagli essudati peritoneali nella serie precedente di esperienze, nonchè con quelle che avessi potuto separare da culture ripetute di contenuto intestinale del cane. Ma anche qui ho creduto opportuno — per molte considerazioni, tra le quali non ultima quella del sacrificio di tanti animali — di correre subito alla esperienza decisiva, a quella, dal cui responso poteva e doveva essere definitivamente risoluta la questione. Perciò invece di iniettare nel peritoneo infiammato specie più o meno innocue, come quella di cui sopra era parola, ho inoculato una specie eminentemente patogena, lo *staphylococcus pyogenes aureus*, perchè mi sono detto: se nella concorrenza vitale esplicantesi in così speciali condizioni il *bacterium coli commune* è capace di sopraffare e distruggere un germe, già di per sè solo atto a suscitare sul peritoneo un processo flogistico acuto, a più forte ragione questo suo potere dovrà farsi risentire su altre specie più o meno completamente innocue e per l'organismo intero e per la membrana peritoneale. Nè contro un tale esperimento può farsi valere l'obiezione che nel fatto queste due specie batteriche non si trovano mai in concorrenza in un essudato peritoneale post-perforatorio: io non so se ricerche speciali siano state eseguite sul contenuto intestinale del cane per stabilire se in esso si contiene normalmente o si può, in certe condizioni almeno, contenere lo stafilococco dorato: so però che in molti casi n' é stata messa fuori di dubbio la presenza nel contenuto intestinale dell' uomo: senza specializzare a questo proposito, basti il ricordare i casi di suppurazione delle vie biliari finora studiati, nei quali manifestamente l'agente specifico della suppurazione non può esser venuto che dall' intestino, e tra i quali alcuni — ne ho illustrato uno io pure (1) — sono sotto la di-

(1) Barbacci. Reperto batteriologico in due casi di suppurazione delle vie biliari — Lo Sperimentale. Mem. originali 1892 Fas. 5. e 6.

pendenza diretta dello stafilococco aureo, per dover convenire che nel tubo intestinale umano si contiene — sarà costantemente, sarà solo accidentalmente, questo poco importa — il micrococco in parola. E se si contiene nelle materie intestinali deve pur con queste giungere insieme al *bacterium coli* nel peritoneo all'atto della perforazione: non avendolo *mai* ritrovato nell' essudato di peritoniti da perforazione, è forza ammettere che esso pure al pari degli altri germi contenuti nelle feci subisca quell' azione — finora a noi ignota, — in virtù della quale ne è paralizzato il movimento proliferativo se non estinte completamente le attitudini vitali.

Separato da un furuncolo lo *staphylococcus pyogenes aureus* e fattene culture per strisciamento in agar, intraprendo le seguenti tre esperienze comparative:

ESPERIENZA XXVII.a — Piccola cagna. Le si inoculano nel peritoneo 4 cmc. di brodo in cui é stato stemperato il prodotto di cultura di un' agar inclinata infetta collo stafilococco dorato e di tre giorni di vegetazione. L'animale non mostra di risentire alcun effetto nocivo dalla inoculazione.

ESPERIENZA XXVIII.a — Cagna di media grandezza. Praticata nella maniera solita la perforazione di un' ansa del tenue; al momento di chiudere la ferita addominale si inoculano nel peritoneo 4 cmc. di brodo, in cui è stato stemperato il prodotto di cultura di un' agar inclinata, in cui da tre giorni vegetava lo stofilococco dorato.

La cagna muore 33 ore dopo all' incirca. L' autopsia si pratica tre o quattro ore dopo la morte (piena estate, temperatura superiore ai 30° C). Si trova: arrossamento intensissimo di tutto il peritoneo che in molti punti è cosparso di piccole ecchimosi: modica quantità di liquido torbidissimo, rossastro nella cavità dell' addome: in alcun punto nè stracci di pus, nè fibrina. Nulla di specialmente interessante negli altri visceri.

Esame microscopico diretto dell' essudato, Vi si trovano numerose e svariate forme batteriche, tanto bacillari che cocciche, delle quali una gran parte resiste alla colorazione col metodo del Gram.

Cultura. Su quelle fatte coll' *essudato peritoneale* nascono in abbondanza pressochè pari colonie di *bacterium coli comm.* e colonie di *staphylococcus pyogenes aureus.* Su quelle col *sangue del cuore* nascono pure colonie delle due qualità ma sì l' une che le altre in ben scarso numero.

ESPERIENZA XIX. Piccolo cane. Si pratica nel modo solito la perforazione di un' ansa del tenue. Dopo 10 ore si inoculano nel peritoneo 2 cmc. di una cultura in brodo di *staphylococcus pyogenes aureus,* vecchia di 48 ore.

Morte dopo circa 36 ore (non si può precisare la durata del processo, essendo morto l' animale durante la notte). Autopsia praticata diverse ore dopo l' esito letale. Il punto ferito dell' intestino, situato nella prima ansa del digiuno, aderisce in parte all' epiplon e ad altre anse vicine, in modo da delimitare una specie di sacca, entro cui si trova un essudato fibrino-purulento. Nella cavità del ventre si trova in modica quantità un liquido rossastro torbidissimo.

Il peritoneo è, all' infuori del punto ove esiste la sacca purulenta, modicamente infiammato. Negli altri visceri nulla di notevole.

Esame microscopico diretto dell' essudato. Vi si vede un numero svariatissimo di specie batteriche a forma bacillare e coccica, delle quali una gran parte resiste alla decolorazione trattata col metodo di Gram.

Culture. Sulle culture in agar fatte coll' *essudato peritoneale* nascono in numero prevalente colonie di *bacterium coli commune*: miste però a queste vi se ne trovano alcune di *staphylococcus pyogenes aureus.*

Il sangue del cuore è completamente sterile.

Queste esperienze dimostrano chiaramente che anche nel seno stesso dell' organismo e nelle condizioni speciali di vegetazione offerte da un essudato per peritonite da perforazione, il *bacterium coli commune* non è capace di annientare le proprietà vitali dello *staphylococcus pyogenes aureus*, sia che questo lo si introduca nel peritoneo all' atto stesso che entrano in azione i momenti determinanti delle flogosi, sia che lo si inietti a flogosi già iniziata e in un periodo di tempo in cui il supposto potere distruttore del *bacterium coli* sugli altri microorganismi avrebbe dovuto toccare il suo punto più culminante.

Le esperienze perciò *in vitro* e *in vivo* concordano perfettamente tra loro se non per negare del tutto questo potere speciale al *bacterium coli comm.*, per lo meno per ridurlo al rango di un fattore secondario nel meccanismo della progressiva distruzione de' batterii che vegetano nell' essudato peritoneale. A che cosa realmente questo fatto sia dovuto, quali ne siano i fattori singoli, a quali speciali condizioni sia legata la sua produzione, è cosa che sfugge per ora alle nostre indagini. Pel momento è mestieri contentarsi di averne constatata l'esistenza, sul che le esperienze precedenti mi sembra non lascino neppur lontano adito al dubbio.

XIV.

Da tutto l'insieme de' fatti fin qui esposti risulta dunque:

1° che nell' essudato peritoneale che si va formando per flogosi della sierosa determinata dalla perforazione intestinale vegetano dapprima diverse specie batteriche che nel cavo peritoneale giungono col contenuto intestinale in esso versatosi:

2° che col progredire della flogosi cessa — per condizioni non ancora ben determinate — ogni attitudine vitale in tutte quante queste specie batteriche, ad eccezione di una soltanto, il *bacterium coli commune* :

3° che — come conseguenza diretta di questo fatto — mentre l' esame microscopico diretto dell'essudato mostra in esso la presenza di numerose e svariate forme di microrganismi, le culture non danno sviluppo che al solo *bacterium coli commune*:

4° che questo batterio, introdotto in cultura pura nel peritoneo, solo allora è capace di dispiegare un' azione patogena, quando siano adempiute queste due condizioni fondamentali : sia cioè introdotto in quantità sufficiente e per mezzo di un veicolo ad azione alterante sulla sierosa peritoneale:

5° che il processo morboso che si risveglia in queste condizioni porta tutta l'impronta di una setticemia con localizzazione peritoneale e non rassomiglia perciò in nulla al processo della vera e propria peritonite da perforazione.

Se dunque il *bacterium coli commune*, introdotto nel peritoneo di un cane, non è capace di risvegliarvi un processo morboso identico a quello che caratterizza la peritonite da perforazione, significa ciò forse che esso non prende alcuna parte nel meccanismo genetico di questa e che nell' essudato null'altro rappresenta che un semplice e volgare saprofita ?

Manifestamente i fatti fin qui studiati non autorizzano affatto una simile conclusione.

Intanto, mantenendosi in una cerchia più larga di considerazioni, non è possibile negare che questo bacillo abbia in date circostanze potere flogogeno e piogeno : sono ormai troppe le osservazioni consegnate nella Scienza di processi locali a tipo infiam-

matorio e spesso suppurativo legati con nesso intimo d'effetto a causa con l' azione di questo batterio, che il volergli negare qualsiasi potere flogogeno sarebbe un volere andare contro la dimostrazione evidente de' fatti. Ristringendo poi le considerazioni al campo della peritonite, come non ammettere che anche nel peritoneo il bacillo del colon — posto nelle condizioni volute — possa suscitare un processo flogistico? Volere o non volere, quando si inocula il *bacterium coli* nel peritoneo di un cane e lo si pone in condizioni tali da poter dispiegare la sua azione patogena, un processo flogistico locale — poco importa l'intensità — lo suscita sempre. Lasciamo da parte per un momento il valore che questo avvenimento locale può avere di fronte all' intero processo morboso che si suscita in tal maniera nell' organismo: stiamo unicamente al fatto in sè e questo ci dimostra che un' azione flogogena questo bacillo anche sul peritoneo è capace di dispiegarla.

Dinanzi perciò a questi fatti noi non siamo affatto autorizzati — perchè il *bacterium coli* non è capace da solo, introdotto nel peritoneo, di riprodurre il quadro morboso della peritonite da perforazione — a negargli ogni importanza nel meccanismo genetico di questa forma di flogosi peritoneale. Noi logicamente dai fatti suesposti non possiamo tirare che questa conclusione e cioè che l'azione flogogena del *bacterium coli commune* sulla sierosa peritoneale, pur dovendo esser tenuta in conto come uno degli elementi da cui trae origine il processo morboso, non è e non può considerarsi come il solo, poichè se così fosse — giova ripeterlo — dovrebbe bastare la semplice introduzione di esso nel peritoneo per aver riprodotto intero il quadro morboso della peritonite da perforazione; e questo non è.

Altri elementi per conseguenza devono concorrere ad imprimere a questo processo la sua fisionomia caratteristica. E quali possono essere essi?

Esaminiamo colla maggiore attenzione possibile le condizioni tutte presenti nel fatto complesso della perforazione intestinale e vediamo se al lume di questo esame critico possiamo giungere a dissociare i varii fattori, che probabilmente entrano in giuoco nel determinare questo processo morboso, e stabilire —

fin dove almeno è possibile — la parte che a ciascuno di essi spetta nel fatto complesso della alterazione morbosa suscitata colla perforazione intestinale.

Allorquando si produce una perforazione dell' intestino, si versa nel cavo addominale il contenuto di questo viscere, che in parte è rappresentato dalle materie fecali in parte dai gaz che normalmente si trovano in esso. In conseguenza di ciò si accende la flogosi peritoneale, la quale ha un decorso più o meno rapido e finisce per indurre la morte dell'individuo. Permanendo l'apertura dell'intestino per tutto il tempo in cui decorre la peritonite, è naturale che continuamente nuova materia intestinale e nuovo gaz si riversino nella sierosa. Ora io mi sono domandato: questa continua aggiunta di nuovo stimolo alla flogosi del peritoneo ha un'influenza qualsiasi nel decorso di essa e sopratutto sull'esito finale? La domanda era ampliamente giustificata dai fatti rilevati con le precedenti esperienze, nelle quali abbiamo visto che l'arrivo in un sol tempo e delle sole materie fecali nel cavo peritoneale non è condizione sufficiente per determinare una peritonite del tipo di quella da perforazione. Allora ho fatto questo ragionamento: se la permanenza dell'apertura intestinale e con ciò il fatto del continuo riversarsi nella sierosa di nuovo contenuto dell' intestino, ha una influenza qualsiasi sul decorso della peritonite da perforazione, sopprimendo la comunicazione tra peritoneo e intestino, dopo che già la flogosi peritoneale si è dichiarata, io dovrò vedere per lo meno una modificazione di decorso nel processo flogistico peritoneale.

Partendo da questo concetto io ho intrapreso una nuova serie di esperienze, che ho condotto in questa guisa.

Fatta nel modo solito la perforazione intestinale e richiuso l'addome, ho lasciato decorrere un numero variabile di ore perchè il processo peritonitico potesse iniziarsi, poscia ho riaperto l'addome, ho tirata nel campo operatorio l' ansa lesa, ho escisa la porzione d'intestino preventivamente perforata e ho fatto la sutura de'due capi intestinali: *il tutto senza disinfezione del peritoneo,* anzi avendo cura che le regole antisettiche — che pure scrupolosamente seguivo anche in questa operazione - si limitassero a prevenire una qualsiasi nuova infezione specie della ferita

addominale e di quella intestinale, ma non portassero minimamente la loro influenza nel cavo peritoneale in preda alla flogosi. Per non introdurre il dito nella cavità del peritoneo alla ricerca dell'ansa ferita io riportava questa con facilità sul campo operatorio all'atto della seconda intervenzione mediante un laccio di seta, che passavo dietro il punto leso, abbracciandolo, e fissato alla ferita addominale nel momento di chiudere la prima volta il ventre. In tal guisa, non appena riaperta la ferita, potevo, facendo delicata trazione su quest'ansa di seta riportare nel campo operatorio e perciò fuori dell'addome l'ansa ferita e questa soltanto: circondata di bende asettiche operavo su di essa l'enterorafia senza che esistesse per così dire più comunicazione tra questo segmento del cilindro intestinale e la cavità del peritoneo.

ESPERIENZA XXX.ª Piccola cagna di razza pomera. Si pratica nel solito modo la perforazione intestinale. Dopo 8 ore si riapre il ventre. I contorni della ferita sono arrossati e iniettati e l'iniezione si estende per un breve tratto sul mesenterio vicino: nell'addome non si trova liquido in quantità tale da poterlo aspirare con una pipetta e farne culture: le poche anse che si vedono traverso la ferita non mostrano segni evidenti di flogosi. Si escide con un taglio a V il punto perforato e si riuniscono i due capi intestinali con doppio piano di sutura alla Lambert, uno muscolo-mucoso e uno muscolo-sieroso.

L'animale si rimette presto dallo stato di prostrazione in cui si trovava: il giorno seguente comincia a prender qualche cibo liquido e nei giorni successivi mostra di esser tornato in perfetto stato di salute. Ucciso molto tempo dopo non si trovano traccie di lesioni peritoneali e appena è ritrovabile il punto in cui fu fatta la sutura intestinale.

ESPERIENZA XXXI.ª Grossa cagna da guardia. Si pratica la perforazione di un'ansa del tenue nella solita maniera e dopo 11 ore si riapre l'addome per procedere all'enterorafia, previa escisione del punto ferito dell'intestino. Nell'addome si contiene in abbondanza del liquido rossastro, lievemente torbido, di cui si aspira una certa quantità con pipetta sterilizzata per farne culture. L'epiploon, il peritoneo intestinale in vicinanza della ferita, le parti del peritoneo parietale accessibili all'esame diretto sono intensamente arrossati e sparsi di macchie ecchimotiche.

Culture col liquido aspirato. Si fanno piastre in agar e in gelatina e su questi mezzi nutritizii nascono in abbondanza colonie di *bacterium coli commune.* Di più — e nelle sole culture in agar — nascono delle scarse colonie, molto delicate, piccole, grigiastre, costituite da *cocchi* piccolissimi, che resistono alla colorazione col metodo del Gram e sono per lo più disposti a pic-

cole catene. Non crescono in gelatina: in agar danno una cultura delicatissima tanto per infissione che per strisciamento.

Inoculati in un coniglio non producono nè ascesso locale, nè setticemia. Le culture muoiono prestissimo da un trapianto alll'altro.

Il cane ne' giorni susseguenti rimane molto abbattuto, rifiuta il cibo, ma beve qualche volta dell' acqua pura. Dopo *tre giorni e qualche ora* dalla seconda operazione muore. All'autopsia si trova modica quantità di liquido sanguinolento torbido nel cavo addominale: il peritoneo parietale e viscerale è intensamente arrossato, cosparso di macchie ecchimotiche e quà e là ricoperto di stracci di essudato. Nulla di notevole negli altri visceri. *La sutura intestinale ha ceduto in un punto limitato e la perforazione si è riprodotta.*

Esame diretto dell' essudato. Contiene al solito microorganismi in abbondanza, svariatissimi per forma e dimensioni: sono specialmente numerosi i cocchi, ora isolati, ora in gruppi, ora in catene. Col metodo di Gram restano colorate quasi tutte le forme coccìche e una parte di quelle bacillari.

Culture dell'essudato peritoneale. Da quelle in gelatina nascono solo in abbondanza colonie di *bacterium coli.* Da quelle in agar si sviluppano in quantità anche maggiore di quelle del *bacterium coli*, colonie molto delicate, grigiastre, costituite dallo stesso microorganismo a forma di streptococco già coltivato dall'essudato preso dopo 11 ore.

Danno resultati positivi anche le *culture della bile e dell'orina*, da cui pure nascono colonie di *bacterium coli* e colonie del solito streptococco. Dal *sangue del cuore* nascono unicamente colonie di streptococco.

ESPERIENZA XXXII.ª — Grosso cane da caccia. Operato di perforazione intestinale nella solita maniera. Dopo 12 ore si riapre il ventre, si escide il punto perforato e si fa l' enterorafia.

Nel ventre si trova abbondante liquido sanguinolento: il peritoneo è fortemente arrossato e in vicinanza dell'ansa perforata è anche rivestito qua e là da stracci di essudato fibrinoso. Si aspira con pipetta sterile un po' di liquido peritoneale e d'altra parte si pongono in un tubo di brodo alcuni stracci di fibrina. E con l' un liquido e coll' altro si fanno poi culture.

Esame diretto dell' essudato — Sui vetrini fatti colle pseudomembrane fibrinose si vedono numerosissimi microorganismi quasi tutti a forma bacillare, varii assai di forma e dimensione: una certa parte di essi resiste alla colorazione col Gram.

Le *culture* danno sviluppo in grandissima prevalenza a colonie di *bacterium coli:* vi si trovano però anche alcune colonie formate da un' altro microrganismo, un *cocco* di media grandezza, che resta colorato col Gram. Esso dà in agar colonie piccole, delicate, di colorito giallastro, molli, lucenti. Esso cresce molto stentatamente in gelatina e solo nella linea di innesto: non la fluidifica. Non forma mai catene nelle culture. In patata forma una delicata pellicola, finamente granulosa, un po' opaca, di colorito biancastro.

Passate le prime 24 ore dalla seconda operazione il cane ha comi

ad alzarsi dalla cuccia e avvicinarsi al cibo: dopo due giorni non presentava più segno di malattia ed ha seguitato a star benissimo fino a che non si è ucciso 20 giorni dopo. All' autopsia si trova la ferita addominale completamente cicatrizzata senza aderenze nè coll' epiploon nè coi visceri sottostanti: l' epiploon stesso ricuopre normalmente le anse intestinali, ma trovasi saldato in alcuni punti al peritoneo parietale del piccolo bacino. Le anse intestinali non presentano aderenze tra loro. Il punto in cui fu eseguita l'enterorafia si trova saldato al basso fondo della vescica per un tessuto assai denso e tenace. Esteriormente il punto operato si riconosce pel suo volume un po' maggiore: il saldamento però delle due estremità intestinali è completo: aperto il cilindro intestinale a livello della sutura si trova un cercine sporgente nel lume dell' intestino, già perfettamente rivestito da mucosa, che non mostra più segni dell' avvenuta soluzione di continuità. Non esiste affatto stenosi intestinale a livello di questo punto che dà facilmente adito al passaggio di un dito.

Il peritoneo è nell' insieme un po' più opaco che in condizioni normali, ma non presenta altra alterazione degna di nota.

Esperienza XXXIII.a — Grossa cagna da caccia. Si pratica la perforazione intestinale nella solita maniera. Dopo 12 ore si riapre il ventre, si escide il pezzetto ferito e si fa l' enterorafia. Nel ventre si trova modica quantità di un liquido rossastro torbido, di cui si aspira asetticamente una piccola parte per far culture. L' epiploon e tutta l' ansa ferita sono intensamente arrossati; su questa si trovano gia stracci di essudato.

Esame diretto dell'essudato. Contiene numerosissimi microorganismi di varia forma e dimensioni, con prevalenza però delle forme bacillari e di queste molte resistono alla colorazione del Gram.

Dalle *culture* nascono unicamente colonie di *bacterium coli*.

La cagna rimane abbattuta ne' giorni successivi all'operazione: si lamenta, resta accovacciata nella cuccia e rifiuta il cibo: non essendole stata messa la museruola essa si è strappata tutta la sutura addominale, per quanto fatta in tre piani sovrapposti: la ferita è largamente aperta e un pezzo di epiploon è stato strappato e fatto in brani dall' animale. Morte dopo 4 *giorni e* 15 *ore*. L'autopsia si pratica immediatamente dopo la morte. Nel peritoneo si trova poco liquido sanguinolento molto torbido: l' epiploon è fortemente arrossato e lo è pure un poco il peritoneo parietale in vicinanza della ferita addominale. L'ansa perforata è tenuta adesa a quelle vicine da lasse pseudomembrane: ad essa aderisce anche l' epiploon e tra questo e l'ansa perforata si trova un piccolo ascesso grosso come una noce, formato da pus denso, cremoso, non fetido. Le rimanenti anse intestinali hanno aspetto normale e così pure tutto il peritoneo parietale. *Un punto della sutura non ha retto perfettamente* poichè premendo sull'ansa da esso si vede sfuggire una piccola goccia d ontenuto intestinale. Nulla di notevole in tutti gli altri visceri.

'ol pus dell' ascesso si fanno vetrini e culture.

L' *esame diretto* di esso mostra la presenza di abbondantissimi microorganismi delle forme e dimensioni le più svariate, la massima parte de' quali resiste al metodo del Gram.

Le *culture* del pus danno sviluppo unicamente a colonie di *bacterium coli*. Quelle fatte coll' *orina* e colla *bile* danno pure, ma in scarsissimo numero, colonie di questo bacillo. Il *sangue del cuore* è sterile.

Esperienza XXXIV.a Grosso cane da caccia. Fatta nel solito modo la perforazione intestinale. Dopo 11 ore si riapre il ventre, si escide il pezzetto perforato e si fa l' enterorafia. Nella cavità addominale si contiene del liquido rosso torbidissimo, che si aspira in parte con pipetta sterile e se ne fanno culture e vetrini.

I segni della peritonite sono ben manifesti e diffusi a tutto l' addome.

L' *esame microscopico diretto del liquido aspirato* mostra numerosissimi microrganismi di varie forme e dimensioni, di cui una gran parte resiste alla colorazione del Gram.

Le *culture* col liquido peritoneale danno sviluppo ad un' unica specie di colonie, formate da *bacterium coli*.

L' animale rimane abbattuto dopo l' operazione e non si rianima più: muore dopo 40 ore dalla prima operazione, All' autopsia si trova un pò di liquido torbidiccio nel peritoneo. La seriosa mostra in molti punti, ma non dappertutto, i segni della flogosi: questa è sopratutto spiccata sull' ansa perforata e sulle anse più vicine: pochissimo nelle altre parti. La sutura sembra aver tenuto perfettamente.

Esame diretto dell' essudato. Vi si vedono abbondanti microorganismi i più a forma di cocchi e questi insieme ad alcune forme bacillari resistono al metodo del Gram.

Le *culture* coll' essudato danno sviluppo unicamente al *bacterium coli*. — Scarse colonie di questo microrganismo si ottengono anche dalle culture fatte colla *orina*. — Invece quelle fatte colla *bile* e col *sangue* del cuore sono rimaste sterili.

Esperienza XXXV.a Grosso cane da caccia. Operato di perforazione intestinale nella solita maniera. Riaperto l' addome dopo 13 ore, esciso il pezzetto perforato e fatta l' enterorafia; nel cavo addominale si trova una modica quantità di liquido rosso torbido, di cui se ne aspira un poco per l'ulteriore esame. I fenomeni di peritonite sono assai spiccati e diffusi.

L' *esame diretto* del liquido intestinale rivela la presenza in numero piuttosto scarso di batterii di varia forma e dimensione, di cui alcuni resistono al metodo di Gram.

Le *culture* danno sviluppo ad un' unica specie bacillare, il *bacterium coli commune*.

Il cane rimane molto abbattuto e *due giorni* dopo il secondo intervento muore. All' autopsia si trova una modica quantità di liquido rossastro, for-

temente torbido, nel peritoneo e una peritonite diffusa a tutta la sierosa con principio di formazione di piccoli ascessi tra le anse intestinali: molti stracci di essudato rivestono qua e là la superficie peritoneale. *La sutura ha ceduto in un punto limitato*, da cui colla compressione dell' ansa intestinale esce un pò di contenuto.

L' *esame diretto* dell' essudato fa vedere numerosissimi batterii di forme e dimensioni variate, prevalentemente cocchi, molte delle quali restano colorate col metodo del Gram.

Le *culture* coll'essudato danno sviluppo unicamente a colonie di *bacterium coli*.

Esperienza XXXVI.a. Grosso cane da guardia. Fatta la perforazione intestinale, dopo 14 ore si riapre il ventre, si escide il punto leso e si fa l'enterorafia. Nel ventre si trova in modica quantità del liquido rossastro, fortemente torbido, di cui si aspira una piccola quantità per fare vetrini e culture. La peritonite è intensamente sviluppata in tutti i punti accessibili all'esame: si trovano già stracci di essudato in varii punti della sierosa. Di questi se ne stemperano alcuni in un tubo di brodo con cui pure si fanno culture.

L' *esame diretto* dell' essudato mostra la presenza in esso di microorganismi in numero assai discreto, varii per dimensioni e per forma, di cui alcuni resistono al metodo del Gram.

Le *culture* tutte tanto quelle fatte col liquido aspirato quanto le altre colla dissoluzione in brodo della pseudomembrana danno prevalentemente sviluppo a colonie di *bacterium coli* e a colonie di un *bacillo* rapidamente fluidificante la gelatina, non colorabile col metodo del Gram.

Per tutta la giornata nella quale fu praticata l'enterorafia il cane è molto abbattuto e resta fermo nella cuccia: il giorno dopo si alza un poco e beve dell' acqua: rifiuta però il cibo: lo stesso fa il giorno seguente, in cui sembra anche più abbattuto del giorno innanzi; nella notte muore, circa 54-56 *ore* dopo la prima operazione. L'autopsia è eseguita varie ore dopo la morte circa 8-10: si trova: una flogosi diffusa di tutto il peritoneo che è intensamente arrossato, con macchie emorragiche e stracci di essudato quà e là: leggere aderenze tra le varie anse intestinali: poco liquido torbido nell'escavazione del piccolo bacino. La sutura sembra aver retto perfettamente: non vi si vedono almeno punti distaccati o segni di necrosi in corrispondenza di qualcuno di essi.

Esame diretto dell' essudato. Microrganismi abbondantissimi, varii per forma e dimensioni, molti de' quali resistono alla colorazione col metodo del Gram.

Le *culture* coll' essudato danno sviluppo a colonie di *bacterium coli commune* e a colonie di quello stesso bacillo fluidificante, separato dall' essudato dopo 14 ore.

I fatti che emergono da questa serie di esperimenti sono di na importanza capitale per l' argomento che ci occupa: sottopoiamoli ad un breve esame critico.

In 7 animali, ne' quali a diverso periodo di tempo tra le 8 e 14 ore si è proceduto — in pieno sviluppo di peritonite e senza minimamente agire sul processo della flogosi addominale con mezzi antisettici o di altra natura — alla enterorafia e con ciò alla chiusura della comunicazione tra intestino e peritoneo, abbiamo avuto due guarigioni complete (Esp. XXX.a e XXXII.a): in tre casi (Esp. XXXI.a XXXII.a XXXIII.a) la sutura non ha retto completamente e si è riprodotta la perforazione che ha condotto a morte l'animale: ciò però è avvenuto in un lasso di tempo molto superiore a quello che sogliono comunemente sopravvivere gli animali operati e lasciati a sè. Negli altri due casi poi l'animale, pur morendo di peritonite, ha sopravvissuto all'operazione un tempo notevolmente più lungo di quello che non sia la durata massima della vita, osservata nella prima serie di esperienze in seguito alla semplice perforazione intestinale. Anche ne' casi dunque ne' quali col nuovo intervento operatorio non siamo stati in grado di spengere il processo flogistico già iniziatosi, la chiusura della ferita intestinale non è stata senza influenza sul decorso della peritonite: essa ha bastato per lo meno a rallentare questo decorso e allontanare di qualche tempo l' esito letale. Dimostrazione più evidente della influenza grande che la permanenza della apertura intestinale ha sull' andamento del processo flogistico peritoneale non potrebbesi desiderare. Quando si fa la semplice perforazione di un' ansa dell' intestino in un cane si ha costantemente la morte in uno spazio molto breve di tempo, come lo dimostrano tutte le mie esperienze: se col chiudere ad un certo periodo della flogosi la ferita intestinale in qualche caso si giunge a arrestare completamente il processo peritoneale, in tutti i casi a ritardarne il decorso — ciò significa manifestamente che la permanenza della comunicazione tra cavo peritoneale e cilindro intestinale dispiega un' influenza non indifferente sull' andamento della flogosi del peritoneo.

Del resto, indirettamente, questa influenza è dimostrata anche da alcuni fatti offerti tanto dalla patologia umana che da quella sperimentale.

Ed invero — e il fatto è di osservazione volgare tanto clinica che anatomo-patologica — non sempre ad una perforazio-

ne intestinale segue fatalmente una peritonite generale a rapido decorso e ad esito infausto: talvolta avviene che la peritonite si circoscriva e passi anche a guarigione spontaneamente. In questi casi di solito si dice che la circoscrizione del processo è dovuta al rapido formarsi di aderenze che impediscono l'ulteriore progredire della flogosi e il suo estendersi a tutta la sierosa.

Però dopo quanto ci hanno insegnato le precedenti esperienze non è forse più logico ammettere che l'isolamento del focolaio morboso per dato e fatto delle pseudomembrane piuttosto che l'avvenimento primario sia la conseguenza diretta di una precoce chiusura della lesione di continuo intestinale per effetto di un rapido saldamento del punto leso ad un'ansa o ad un viscere vicino, con che naturalmente viene ad essere impedita l'ulteriore penetrazione delle materie fecali e de' gaz intestinali nel cavo dell'addome? Le aderenze che in questi casi si stabiliscono più che l'espressione di un tentativo naturale alla circoscrizione del processo morboso, sono — a mio avviso — l'effetto della mancata permanenza di stimolo flogistico, ciò che rende possibile lo stabilirsi e l'ordirsi di un processo riparativo.

Ho detto poco sopra che anche la patologia sperimentale offre esempii non dissimili da quelli della patologia umana: ed invero anche negli animali non sempre, fatalmente, una perforazione intestinale è seguita da una peritonite generalizzata: per quanto con minor frequenza forse che nella specie umana, si può anche negli animali osservare una circoscrizione del processo morboso — con esito talvolta in guarigione completa — e ciò per un meccanismo perfettamente identico.

Tra le tante esperienze di peritonite da perforazione che io ho avuto occasione di praticare, due appunto hanno presentato un decorso di questa fatta: le riferisco in brevi parole perchè calzano mirabilmente all'argomento che ci occupa.

ESPERIENZA XXXVI.a — Grosso cane bastardo. Aperto l'addome si fa nella parete anteriore dello stomaco un'apertura circolare, portando via a tutto spessore una rotella di parete gastrica delle dimensioni di un pezzo da una lira circa. Nel rintrodurre lo stomaco, o meglio la porzione di stomaco in cui si era operato, nella cavità addominale, si vede versarsi in essa del

contenuto gastrico. L'animale dà segni di profondo malessere per qualche giorno, ma poi si rimette completamente. Ucciso dopo una quindicina di giorni si trova il peritoneo lievemente opacato ma senza segni di lesioni morbose in atto. La parete anteriore dello stomaco a livello del punto leso aderisce fortemente alla faccia inferiore del fegato, che occlude completamente la ferita gastrica.

In questo caso lo spengersi ed il passare a guarigione del processo peritonitico è indubbiamente dovuto alla chiusura della perforazione stomacale per precoce adesione col fegato. E' che un processo di peritonite si fosse iniziato lo dimostrano lo stato grave del cane durante i primi giorni dopo l'operazione e soprattutto l' opacamento della membrana peritoneale riscontrato alla autopsia.

Esperienza XXXVII.a — Cane bastardo di media taglia. Fatta la perforazione di un' ansa intestinale, il cane rimane molto abbattuto e co' segni di grave malattia per le prime 24 ore: in seguito sembra che stia un pò meglio: dopo 52 ore, *senza che il cane mostrasse affatto segni di prossima fine,* lo si uccide. Alla autopsia si trova del liquido rossastro torbido in scarsa quantità nel peritoneo: la sierosa un pò iniettata, le anse intestinali un pò agglutinate tra loro, *il punto ferito aderente ad un'ansa vicina* che ne produce completo o quasi l'otturamento; tra le varie anse intestinali e tra queste e il mesenterio si trovano varii ascessi costituiti da un pus denso, cremoso, fetido.

L' *esame diretto microscopico* di questo pus vi mostra la solita miscela di microrganismi: molti de' quali resistenti al metodo del Gram.

Le *culture* danno sviluppo in grande prevalenza a colonie di *bacterium coli commune;* oltre queste si trovano colonie appartenenti a due specie ben distinte di *cocchi,* non fluidificanti la gelatina, gli uni piuttosto grossi, scolorabili col metodo di Gram, gli altri più piccoli e spesso uniti a forma di diplococco, che resistono a questo metodo. I caratteri di cultura di questi microorganismi li fanno facilmente riconoscere per saprofiti volgari che non hanno niente a che fare con le comuni specie di cocchi piogeni.

Anche questa osservazione, per quanto meno tipica della precedente, non manca di interesse. È difficile dire quale, lasciato il cane a sè in modo che il processo peritonitico avesse seguito il suo svolgimento naturale, in questo caso sarebbe stato l'esito finale: non è fuori di ogni possibilità che si potesse avere anche la guarigione, visto specialmente che le lesioni tendevano già a limitarsi. Ad ogni modo però il decorso della malat-

tia sarebbe sempre stato di una lentezza, che non ha riscontro in nessuno de' casi tipici di peritonite da perforazione. È perciò evidente che il fatto della occlusione della ferita intestinale, spontaneamente prodottosi, ha dispiegato anche qui una spiccata azione sull' andamento del processo peritonitico.

L' interesse delle osservazioni di questa ultima serie non si limita unicamente alla constatazione dell' importanza che ha sul processo peritoneale il permanere della comunicazione tra intestino e cavità dell' addome: esse offrono al nostro studio qualche altro fatto ancora degno di considerazione.

Nell' esperienze XXXI.a-XXXII.a e XXXVI.a le culture dell' essudato ritirato dal ventre respettivamente dopo 11, 12 e 14 ore hanno dato sviluppo oltrechè al *bacterium coli comune*, anche ad un'altra specie di microorganismo: questo fatto viene a portare un' ulteriore appoggio alle conclusioni tratte da una delle precedenti serie di ricerche, con le quali si è appunto stabilito che durante i primi periodi della flogosi vegetano diverse specie batteriche nell' essudato. Di questi tre animali il secondo è guarito, gli altri due sono morti dopo tre giorni e ore il primo, dopo 52-54 ore l'altro, e in entrambi si è ritrovato nell' essudato peritoneale, saggiato dopo morte, in unione al *bacterium coli* quello stesso microorganismo che già vi avevamo trovato al momento del primo esame. Questo fatto trova un perfetto riscontro ne' resultati batteriologici dell' Esper. XXXVIII, resultati che per essere conseguenza di un avvenimento spontaneamente prodottosi acquistano un' importanza anche maggiore: qui pure troviamo 52 ore dopo praticata la perforazione, oltre il *bacterium coli* altre due forme di microorganismi nell' essudato perito neale.

Questi fatti sono tutt' altro che privi di interesse, specialmente se si pongono in confronto con i resultati costantemente ottenuti dallo studio dell' essudato peritoneale a flogosi giunta al suo termine: si rammenti come in tutti questi casi senza eccezione dall' essudato non si sia giunti a coltivare che il solo *bacterium coli*: se quì accanto ad esso ha potuto liberamente ilupparsi un'altra forma batterica, che al momento della senda intervenzione rimaneva ancora vivente nell' essudato peri-

toneale, ciò vuol dire che dal permanere o meno della comunicazione tra intestino e peritoneo vengono ad esser profondamente influenzate anche quelle speciali condizioni per cui l' essudato stesso si rende più o meno adatto alla vegetazione di una data specie batterica.

Ciò mette in luce una nuova e interessante funzione della permanenza di comunicazione tra cilindro intestinale e cavo del peritoneo, la quale con tutta probabilità è fattore potissimo nel meccanismo di successiva scomparsa delle varie forme batteriche dall' essudato.

Tre volte su 5 animali morti è stato batteriologicamente studiato il sangue del cuore: in due casi è stato riscontrato sterile, in uno conteneva soltanto germi dello streptococco, che accompagnava nell'essudato il *bacterium coli*, ma non questo batterio. Ciò è ancora ulteriore conferma di quanto è stato altrove, sulla base dei resultati sperimentali, sostenuto che cioè nella peritonite da perforazione mancano affatto le caratteristiche di una setticemia da *bacterium coli*.

XV.

Messo così fuori di ogni contestazione il fatto che la permanenza della comunicazione tra cilindro intestinale e cavo peritoneale dispiega un'influenza non indifferente sul decorso e l'esito della flogosi del peritoneo. rimane a vedere in qual maniera, per qual meccanismo questa influenza può dispiegarsi.

Manifestamente ciò non può tenere che a due fattori: al continuo versarsi nella sierosa di nuove quantità di contenuto intestinale e al continuo passaggio in essa dei gaz che si producono nell'intestino.

Era interessante vedere se entrambi questi fattori entrassero contemporaneamente in giuoco e quale di essi dispiegasse una influenza maggiore: difficile però instituire delle ricerche nelle quali i due fatti potessero essere dissociati in maniera da poter nettamente apprezzare la loro azione singola. Potendo raccogliere in quantità dei gaz dall' intestino per poi iniettarli nel peritoneo sia in una sola volta, sia a piccole dosi ripetute, ora in sie-

rosa perfettamente integra, ora in sierosa già preda di un processo flogistico iniziatosi mediante una perforazione, stata poi richiusa — si sarebbe forse con lungo studio e pazienti ricerche giunti a dissociare completamente l' azione del contenuto intestinale da quello delle sostanze gazose. Però il raccogliere dall' intestino di un cane del gaz in quantità sufficiente è fatto di una difficoltà pressochè insuperabile; ho tentato di giungere allo scopo provocando una stenosi completa dell' ultima porzione dell' intestino mediante legatura: il cane resiste molto a lungo a questa operazione e quando, dopo morto, si va a raccogliere il contenuto gazoso del tratto digerente superiore alla stenosi, si trova che questo è in quantità limitatissima, la massima parte del cilindro intestinale essendo ripieno di materie liquide. Oltre ciò nessuno può garantire che il gaz prodottosi in queste condizioni sia di una composizione chimica se non quantitativa per lo meno qualitativa identica a quella del gaz che normalmente circola nel lume intestinale.

Queste considerazioni e questi fatti mi hanno impedito di intraprendere a questo soggetto una serie sistematica di ricerche, quali certo l'importanza dell'argomento avrebbe interamente meritata.

Non ho voluto però lasciare in maniera assoluta impregiudicata la questione: ho voluto per lo meno tentare di stabilire sperimentalmente che l'influenza de' gaz intestinali ha un' importanza reale sul decorso del processo peritonitico che si svolge in seguito alla perforazione intestinale. Per raggiungere questo scopo ho seguito una via indiretta: ho cercato cioè di escludere il più possibilmente l'azione di questi gaz, lasciando quella del contenuto intestinale e in questo intento ho operato alla maniera seguente.

Escidevo un segmento di tubo intestinale separandolo completamente dal resto del cilindro intestinale, ma lasciandolo adeso al suo mesenterio in maniera che la nutrizione ne fosse completamente assicurata: riabboccavo poi i due capi superiore e inferiore dell' intestino, da cui era stato tagliato fuori questo segmento e ristabilivo così completamente il circolo fecale. Rintroducevo poi il tutto nell' addome, lasciando, ben inteso, la

porzione escisa e ancora aderente al suo mesenterio aperta alle due estremità. In tal maniera da essa potevano versarsi nel cavo peritoneale le materie fecali e verosimilmente non già tutte in una volta ma per porzioni successive: d'altro canto l'intervento dei gaz intestinali veniva ad esser così completamente escluso.

Procedendo in questa guisa ho fatto le due seguenti esperienze.

ESPERIENZA XXXIX.a — Piccolo cane. Previa la parotemia mediana si tira fuori dal ventre un'ansa del tenue, si incide a tutta sostanza il cilindro intestinale, rispettando però il mesenterio, in due punti distanti tra loro 5-6 cm. e si mobilizza perciò un segmento d'intestino d'una lunghezza equivalente. Si riabboccano i due capi intestinali superiore e inferiore e si suturano con doppio piano di sutura alla Lambert. Il tutto si rintroduce nell'addome e si chiude la cavità.

Dopo cessati gli effetti della anestesia cloroformica, il cane non mostra segni di malattia: si lascia vivo per 13 giorni e dopo si uccide. All'autopsia si trova che l'ansa operata e parte dell'epiploon aderiscono fortemente alla ferita addominale. Nel cavo peritoneale non si contiene liquido: la sierosa mostra un certo grado di opacità diffusa, è un po' più riccamente vascolarizzata e non ha più nè la sua lucentezza nè la sua levigatezza normale. Il pezzo d'intestino mobilizzato aderisce fortemente da un lato alla parete addominale, dall'altro al punto suturato: all'intorno vi si trova molto connettivo neoformato, dentro cui sono impigliati i suoi estremi liberi, in modo da venirne completamente occlusi: aperto si trova possedere una mucosa normale spalmata di sottile strato di muco, senza ombra di flogosi. La sutura intestinale aveva retto benissimo e il saldamento era già completo: nessun segno di stenosi a livello di essa. Nulla di notevole in tutto il canale intestinale come anche in tutti gli altri visceri del corpo. Il punto d'intestino operato si trova a metà circa della lunghezza del tenue.

ESPERIENZA XXXX.a — Si opera come nel caso precedente, mobilizzando qui pure un segmento d'intestino lungo presso a poco 5-6 cm.

Ne' primi giorni dopo l'operazione l'animale non sembra molto abbattuto: mangia, sebbene poco: ha tentato di rompersi la sutura addominale, ma non è riuscito che a disfarne il primo piano superficiale. Dopo 5 giorni muore. L'autopsia mostra le seguenti particolarità. Nella sola parte bassa del ventre e specialmente sul retto e la vescica il peritoneo presenta un arrossamento assai spiccato e qualche piccola macchia emorragica.

L'ansa operata aderisce alla parete anteriore del ventre in corrispondenza dell'epigastrio: a suo livello si trova una piccola sacca ascessile, limitata dalla parete addominale, da pseudomembrane che tengono aderenti all'ansa operata altre anse vicine, dall'epiploon e da parte del mesenterio: in essa pesca, a così dire, il segmento mobilizzato. È ripiena di un pus denso, cre-

moso, giallastro, non fetido, che riempie altresì completamente la cavità del piccolo cilindro intestinale. La sutura intestinale, per quanto bagnata dal pus in alcune sue parti, ha retto perfettamente. Negli altri visceri nulla di notevole.

Esame microscopico del pus. Contiene una quantità grandissima di microorganismi delle più svariate forme e dimensioni, di cui una gran parte resta colorata col metodo di Gram.

Culture. Quelle fatte col *sangue del cuore,* colla *bile* e coll' *orina* restano perfettamente sterili. Da quelle col pus della sacca ascessile nascono soltanto colonie di *bacterium coli commune.*

In queste esperienze la libera comunicazione di un segmento intestinale colla sierosa peritoneale stabilisce manifestamente un rapporto continuo tra il contenuto dell'intestino di quel dato segmento e la cavità peritoneale stessa: se perciò l' accendersi e soprattutto il mantenersi del processo flogistico che caratterizza la peritonite da perforazione tenesse unicamente a questo rapporto continuo tra il contenuto intestinale e la sierosa anche in questi casi noi avremmo dovuto osservare lo svolgersi di una tipica peritonite da perforazione con tutti i suoi caratteri più spiccati di estensione, rapidità di decorso e via dicendo: invece in un caso abbiamo avuto la guarigione permanente, per quanto il reperto necroscòpico indichi chiaramente che un processo flogistico doveva essersi iniziato ne' primi momenti nel peritoneo e poi essersi spento: in un altro una flogosi circoscritta che per andamento e carattere anatomico è ben differente del processo tipico della peritonite da perforazione. In queste esperienze è esclusa in maniera assoluta ogni influenza de' gaz intestinali sul processo peritoneale, rimanendo soltanto quella delle materie fecali, le quali perciò da sole si dimostrano incapaci di suscitare un processo morboso perfettamente identico a quello che caratterizza la peritonite da perforazione. Mi sembra quindi che da esse resulti, per quanto in maniera indiretta, pure con sufficiente chiarezza, che nel complesso meccanismo di questa forma morbosa anche i gaz intestinali hanno la loro parte di azione.

Meglio però di qualsiasi esperimento vale a dimostrare ciò la seguente osservazione clinica, che debbo alla gentilezza del Prof. Banti, mio maestro.

OSSERVAZIONE XV.a — B. R. di anni 19, primipara, partorisce normalmente un bambino sano e ben conformato. Durante il travaglio del parto incominciano de' forti dolori colici, i quali persistono ed aumentano d'intensità dopo avvenuta l' espulsione del feto: nello stesso tempo si arresta completamente il circolo fecale e comincia il vomito: ad onta di ciò il puerperio procede normalmente. La donna non è abbattuta, l' espressione della fisionomia è calma e tranquilla, il ventre lievemente meteorizzato non è affatto dolente alla pressione: vi sono a quando a quando forti dolori colici, all' infuori de' quali la donna non si lamenta di altra sofferenza da lato dell' addome. Il polso è ampio, regolare. Vomita tutte le sostanze che prende, ma il vomito non è in relazione diretta coll'ingestione loro: si produce a lunghi intervalli, talora di un giorno e un giorno e mezzo, ed è manifestamente in rapporto col sovreppimento del ventricolo: esso non è mai fecaloide. La temperatura, presa regolarmente mattina e sera, oscilla tra 36,° 8' e 37,° 2' C. La secrezione orinaria è scarsa, ma non abolita. Di quando a quando si produce il singhiozzo.

Ad onta de' più svariati mezzi terapeutici le condizioni si mantengono invariate in questo stato *per 18 giorni consecutivi* senza che in questo periodo di tempo la donna abbia mai emesso dall'ano nè feci, nè gaz. Convocato un consulto chirurgico, fu stabilito di fare la puntura capillare dell' intestino, il che fu eseguito con un fino trequarti in punti diversi dell'addome, a questo momento assai manifestamente meteorizzato.

All' atto di praticare questa leggera intervenzione chirurgica la donna si mantiene nelle sue solite favorevoli condizioni generali: fisionomia tranquilla, polso amplio, regolare, ventre indolente alla pressione, mancanza assoluta di temperatura febbrile. Non appena fatte le punture capillari dell'intestino, entrano in scena fenomeni gravissimi di collasso: il polso si fa filiforme per rapidamente scomparire: la fisionomia prende l'espressione tipica della facies hippocratica: la secrezione orinaria si arresta completamente e in meno di 20 ore, in preda ad un collasso sempre più minaccioso, la donna muore.

Autopsia praticata 24 ore dopo la morte.

Conformazione scheletrica regolare: stato della nutrizione sufficientemente buono: rigidità cadaverica scomparsa. Addome uniformemente teso. Incipienti macchie da putrefazione alle fosse iliache. All' apertura dell' addome non sfugge gaz in maniera evidente. Nell' addome si trova un litro circa di un liquido fortemente torbido, rossastro, con stracci di essudato sospesi, il quale si raccoglie nelle parti più declivi: la sierosa è spalmata di densi strati di essudato fibrino-purulento, specialmente a livello delle anse intestinali, fortemente tese e intensamente arrossate. Svolgendo la matassa intestinale si ritrova in corrispondenza della parte inferiore dell' ileo uno strozzamento che ha la sua sede a livello della sinfisi sacro-iliaca destra, dovuto ad una disposizione di questa fatta. Una appendice epiploica della prima porzione del colon trasverso ha preso fortissima aderenza alla parete laterale destra del retto all' altezza circa del promontorio sacrale: ne resulta una specie di p[illegible]e

fibroso teso tra queste due parti, al disotto del quale è avvenuto lo strozzamento di un' ansa del tenue. Questa presentasi intensamente arrossata e corrisponde con precisione ad un metro circa al disopra della valvula ileo-cecale: all' angolo dell' ansa trovasi fortemente aderente la tuba destra. Al di sotto del punto strozzato l' intestino è vuoto e contratto: al di sopra è disteso da materie fecali e da gaz. Aperto il tubo intestinale in tutta la sua lunghezza si osserva come a livello del cingolo strozzante la mucosa del segmento superiore presenti una ulcerazione circolare quasi completa: nè la muscolare però, nè tanto meno la sierosa sono compromesse dal processo ulcerativo. Al di sopra di questo punto si veggono nella parete intestinale stessa alcune ulcerazioni da decubito, le quali hanno compromesso la parete stessa un pò più profondamente, senza però lederla a tutta sostanza: manca una vera e propria perforazione dell' intestino.

L' utero ha il volume d' un pugno e trovasi in retroflessione: la tuba di sinistra è occlusa e contiene un liquido d' aspetto puriforme. La parete e la cavità uterina non presentano nulla di notevole tranne i soliti fatti di involuzione puerperale.

La milza è un po' aumentata di volume, il parenchima è molle e succulento. Il fegato non presenta macroscopicamente lesioni degne di nota. I reni sono impiccoliti, la capsula si svolge con difficoltà e trascina seco frammenti di sostanza renale: la superficie dell' organo è finamente granulosa.

Sulla sezione si scorge la sostanza corticale notevolmente diminuita di spessore, di colorito bianco-grigiastro in alcuni punti, in altri intensamente arrossata.

Nulla di notevole da parte degli organi toracici.

Ricerche batteriologiche.

L' *esame microscopico diretto* dell' essudato peritoneale mostra anche in questo caso una miscela di forme batteriche, di cui molte resistono al metodo del Gram.

Inoculazioni. Due cmc di una soluzione di essudato nel brodo fino a intenso intorbidamento, inoculati nel peritoneo di un coniglio, non hanno alcun effetto.

Culture. Da quelle fatte coll' *essudato peritoneale* nascono unicamente colonie di *bacterium coli commune.* Questo stesso microorganismo nasce abbondantemente anche su quelle fatte col *sangue del cuore.*

Dai dati forniti dall' autopsia è facile ricostruire il meccanismo singolarissimo della occlusione intestinale verificatosi in questo caso. Per effetto dell' abbassamento del parovario nel piccolo bacino — in seguito alla diminuzione di volume dell'u-tero, conseguenza diretta della vuotatura delle acque — la tuba stra ha seco trascinato nel suo movimento di discesa l' ansa estinale alla quale aderiva e l' ha portata al disotto di quella

briglia peritoneale tesa tra il retto e il colon trasverso, sotto della quale trovavasi appunto impegnata la tuba stessa.

Ciò ci spiega l' iniziarsi de' fenomeni addominali durante il soprapparto. Avvenuta poi l' espulsione del feto, per la rapida diminuzione di volume dell' utero, gli annessi sono stati trascinati più profondamente ancora nella escavazione del piccolo bacino e l' ansa intestinale aderente alla tuba si è impegnata sempre più al di sotto della briglia peritoneale: in tal maniera lo strozzamento intestinale si è fatto completo.

Ma, per l'argomento che ci occupa, non sta in ciò l' importanza di questa osservazione, meritevole del resto, anche sotto altri punti di vista, di una diligente illustrazione. Di essa a noi preme cogliere il fatto che più da vicino ci interessa e questo è l' azione de' gaz intestinali sull' intero processo morboso cui era in preda la paziente.

Che la flogosi peritoneale durasse già da un tempo di non poco anteriore al momento della intervenzione chirurgica, è dimostrato all' evidenza dalla intensità ed estensione del processo peritonitico, a cui manifestamente è impossibile assegnare la corta durata di meno che 20 ore, quante appunto ne intercorsero tra le punture capillari dell' intestino e la morte. Che d'altro canto per effetto di queste punture una certa quantità di gaz intestinale debba esser penetrata nel peritoneo non mi sembra possa mettersi in dubbio; basta pensare da un lato alla forte tensione de' gaz nell' intestino, dall'altro alla pressione negativa o quasi che esiste nel peritoneo, per comprendere agevolmente come dalla ferita intestinale prodotta dal trequarti, una volta questo ritirato, una certa quantità di gaz debba esser passato nel peritoneo. Ciò posto rivolgiamo un rapido sguardo d' insieme allo andamento morboso nel suo complesso considerato dall' inizio all' esito letale.

Una occlusione acuta, completa dell' intestino decorre quasi senza fenomeni generali per 18 giorni. Negli ultimi giorni si aggiunge una flogosi peritoneale intensa ed estesa a tutta la sierosa — cogli identici, precisi caratteri anatomici e batteriologici di quella da perforazione — ed essa pure si svolge nel silenzio più assoluto di ogni manifestazione generale. Interviene

un fatto, che produce il passaggio de' gaz intestinali nel peritoneo: immediatamente entrano in scena fenomeni generali gravissimi: la malattia assume intera la fisionomia morbosa e lo andamento della peritonite da perforazione e precipita rapidamente verso l' esito letale. Come negare, in seguito a questa osservazione, che ha tutto il determinismo di un' esperienza di Laboratorio, l' influenza de' gaz intestinali nel meccanismo genetico della peritonite da perforazione?

XVI.

Ho accennato in altro punto di questo lavoro, ma molto sommariamente, al valore che doveva darsi al *diplococco lanceolato capsulato* del Fränkel, trovato nell' essudato peritoneale in alcune mie osservazioni, di fronte al processo peritonitico, promettendo di occuparmi di questo argomento con più ampiezza in altra occasione: sembrami adesso venuto il momento opportuno di farlo.

Rammento che su 13 casi di peritonite da perforazione questo microorganismo è stato trovato nell'essudato 8 volte: che la sua presenza — ad eccezione di un' unica volta — fu potuta stabilire soltanto mediante inoculazioni in animali sensibili: che nelle esperienze praticate sui cani mai fu dato incontrarlo nell' essudato peritoneale.

Il valore che noi possiamo e dobbiamo dare a questo microorganismo di fronte alla patogenesi della peritonite da perforazione è manifestamente molto secondario. Varie ne sono le ragioni.

Prima di tntto perchè non si trova in tutti quanti i casi: rappresenta perciò di fronte al processo flogistico un elemento accidentale e non necessario: poi perchè manca costantemente nell' essudato peritoneale del cane, nel quale animale pur non ostante la flogosi peritoneale ha tutte le caratteristiche cliniche, anatomo-patologiche e batteriologiche di quella che si osserva nella specie umana: in terzo luogo poi perchè i caratteri anatomici della flogosi peritoneale non sono affatto quelli che più sovente si osservano nelle peritoniti legate all'azione patogena

di questo batterio: si sa infatti come quasi costantemente le peritoniti da diplococco lanceolato siano caratterizzate dalla formazione di un essudato squisitamente purulento e molto abbondante.

Per tutte queste ragioni perciò e per altre ancora, sulle quali per brevità passo oltre, io sono portato a negare al diplococco lanceolato capsulato del Fränkel una parte importante qualsiasi nel meccanismo genetico della peritonite da perforazione e a considerare la sua presenza nell' essudato come un fatto puramente accidentale, che nulla toglie e nulla aggiunge alla fisionomia propria del processo morboso.

Fatto accidentale, va bene: ma indifferente puranche?

A questo proposito vado molto più cauto nell' esprimere un giudizio: dirò anzi che dall' osservazione ripetuta di molti fatti clinici e anatomo-patologici si è andata lentamente maturando nel mio spirito la convinzione che il punto di partenza intestinale di certe infezioni diplococciche sia molto, ma molto più frequente di quello che comunemente non si creda.

I rapporti tra lesioni intestinali, specialmente nelle ernie, e fatti polmonali hanno già fermato l' attenzione di molti autori: mi basti citare a tal proposito gli studii e le ricerhe di Pietrzikowski (1), di Lesshafft (2), di Fischer e Levy (3) e di altri: escirebbe troppo dai limiti di questo lavoro fare la critica delle opinioni emesse da questi autori per ispiegare gli accidenti polmonali consecutivi ed ernie strangolate: mi limito soltanto a far notare come i resultati delle mie ricerche si prestino molto bene a far intendere queste successioni morbose, senza bisogno di ricorrere a meccanismi molto complicati e bastantemente strani, come quello di infarti polmonali secondarii e emboli staccatisi dal punto incarcerato (Pietrzikowski), cui segue poi la pneumo-

(1) Pietrzikowski. Ueber die Beziehung der Lungenentzündung zum eingeklemmten Bruche-Zeitschr. für Heilkunde Band X. Heft. 4. 1889.

(2) Lesshafft. Ueber die nach Lösung incarcerirter Hernien aufträtenden Lungenerscheinungen. Virchow 's Archiv Bd. 123 Heft 2. 1891.

(3) Fischer e Levy. Zwei Fälle von incarcerirter gangränöser H[illegible]ie mit komplicirender Broncopneumonie, Deutsch. Zeitschr. für Chirurgie [illegible] 72. pag. 252.

nite, oppure a meccanismi troppo banali, che si possono invocare per troppi casi contemporaneamente e i più disparati tra loro, quale l'accidentale penetrazione nelle vie aeree di frammenti di sostanze alimentari (schluckpneumonie) cui sarebbe dovuto l' accendersi de'focolari pneumonici (Lesshafft). Io ho la ferma convinzione che non soltanto delle pneumoniti, ma di molte altre complicazioni morbose che accompagnano talvolta la peritonite da perforazione e più specialmente quelle peritoniti che si circoscrivono e che perciò sono contrassegnate da un più lungo decorso de' fatti morbosi, debba chiamarsi responsabile il diplococco lanceolato capsulato presente nell'essudato peritoneale.

Qual' è quel medico che non ricorda nella sua pratica professionale di avere assistito allo svolgimento di successioni morbose concatenate in maniera che ad una peritiflite o più spesso ad una appendicite ha fatto seguito una pleurite unilaterale o anche doppia, una pneumonite, una pericardite, spesso anche una tipica endocardite? Di fatti simili ne ho osservato qualcuno al tavolo anatomico e ne ho raccolti verbalmente dall'esperienza clinica di accurati osservatori: non ho mai avuto occasione di praticare esami batteriologici capaci di dar corpo e sembiante alle mie supposizioni (1) e perciò mi mantengo a questo proposito ne' più stretti limiti di una pura ipotesi: ma io ho ferma convinzione — e spero di poter giungere a darne la dimostrazione di fatto, capitandomene l'occasione propizia — che le polmoniti, pleuriti, endocarditi che si sviluppano come successione morbosa di una peritonite di origine intestinale, sono dovute al diplococco lanceolato capsulato del Fränkel che con tanta frequenza si trova a vegetare nell' essudato peritoneale. Se studii

(1) Nell' osservazione XII, in cui insieme alla peritonite, esisteva pleurite e pericardite, io ho fatto soltanto un esame batteriologico degli essudati pleurale e pericardico a mezzo delle culture e non vi ho trovato che il *bacterium coli comm.;* avendo però mancato di fare inoculazioni in animali sensibili, nulla autorizza ad escludere che accanto a questo microorganismo — che pure era scarsamente rappresentato in questi essudati a paragone di quello peritoneale — non esistesse il diplococco lanceolato capsulato, tanto più che esso esisteva certamente in quest' ultimo come lo dimostrano con tutta evidenza le inoculazioni nel coniglio.

ulteriori arriveranno a mostrare fondata questa mia ipotesi, non sarà stato certo privo interamente di importanza l'aver fin da questo momento messo in evidenza il fatto del frequente incontrarsi del diplococco lanceolato nel pus delle peritoniti da perforazione.

Nella mia comunicazione preventiva fatta circa due anni fa io espressi il dubbio che il diplococco lanceolato che ricavasi dall'essudato peritoneale, trovisi in uno stato di attenuazione o meglio ancora di diminuita capacità vitale. In questo concetto mi avevano indotto i resultati de' miei primi studii, ne'quali appariva manifesto un indebolimento nelle attitudini vitali del microorganismo separato dall'essudato peritoneale, indebolimento che si estrinsecava con una minore attività patogena, col pronto estinguersi di questa nel passaggio da animale ad animale e nel rapido morire delle culture per quanto frequentemente rinnuovate. I fatti però di ulteriore osservazione mi hanno convinto che nell'essudato peritoneale può trovarsi un diplococco lanceolato dotato di tutta la maggior potenza delle sue attività biologiche e patogene, ond' è che oggi, a lavoro finito, faccio le più ampie riserve a questo proposito. Forse, potendo mettere in stretto rapporto tra loro la storia clinica e il reperto batteriologico — cosa pur troppo impossibile ne' casi miei — non sarebbe difficile venire a più esatto apprezzamento della realtà de'fatti a questo riguardo: dico ciò perchè il diplococco più virulento che io abbia potuto separare dall' essudato fu in un caso di perforazione dello stomaco per ulcera gastrica (osservaz. IX), in cui e i caratteri anatomici delle lesioni peritoneali e l'anamnesi, da me casualmente raccolta dalla bocca del curante, concordavano per assegnare al processo morboso peritoneale una evoluzione rapidissima e una durata calcolabile a ore piuttosto che a giorni; non è quindi fuori di ogni proposito il supporre che il diplococco lanceolato vada tanto più perdendo di attitudini vitali e patogene quanto più a lungo soggiorna nell' essudato o, in altre parole, che dal suo soggiornare nell' essudato vada subendo una progressiva attenuazione. E questo fatto — osservazione importante — starebbe in perfetta armonia con tutto quanto abbiamo visto e studiato a proposito dell' esame batteriologico dell' essudato peritoneale.

XVII.

In tutti i casi di peritonite da perforazione osservati nella specie umana, come anche in tutte le mie esperienze, io ho sempre separato dalle culture fatte coll'essudato peritoneale, col sangue e con altri liquidi organici (orina, bile) un numero notevole di esemplari di *bacterium coli commune*, tenendo conto delle più minute particolarità offerte dalle colonie sia nelle piastre in agar sia su quelle in gelatina. Ciascuno poi di questi esemplari ho sottoposto ad uno studio completo per giungere con tutta certezza alla identificazione di specie. Ho avuto in tal maniera occasione di studiare molte centinaia di esemplari di questo batterio, provenienti dalle più disparate sorgenti: in questo fare io ho avuto naturalmente opportunità di approfondire molto lo studio della biologia di questo bacillo e non credo del tutto fuori di proposito — sia per l'importanza che ogni dì più sembra andare acquistando nella patologia umana, sia sopratutto in considerazione della parte preponderante che esso rappresenta in queste mie ricerche speciali — di riassumere brevemente i frutti della mia esperienza al riguardo.

Ciò, oltrechè contribuire a sempre meglio fissare i caratteri morfologici e biologici di questa specie batterica, servirà anche, indirettamente, di controllo alla diagnosi batteriologica da me portata ne' singoli casi.

Se volessi riassumere — anche in brevi parole — tutto quanto è stato scritto e detto sulla biologia del *bacterium coli comm.* in questi ultimi anni — da quando per primo l'Escherich ne fissò in uno studio magistrale le caratteristiche di specie — dovrei fare opera lunga e poco consona all'indole di questo lavoro.

Mi limito perciò ad esporre succintamente i fatti più importanti che ho avuto occasione di constatare durante il mio studio e che possono contribuire a meglio fissare i caratteri biologici di questa specie batterica. Per esser più chiaro e nello stesso tempo conciso raggrupperò sotto tanti paragrafi speciali il frutto delle mie osservazioni.

Forma. Ho notato io pure una grande variabilità di caratteri morfologici in questa specie batterica, sopratutto a seconda dei terreni su cui si coltiva e dell'età delle culture: dalla forma di cocco rotondo si passa per stadii successivi fino a quella di filamento più o meno lungo: la maniera però di gran lunga più comune di presentarsi è quella di un corto bacillo, circa due o tre volte più lungo che largo, ad estremi arrotondati, i cui individui non raramente — specie se osservati in goccia pendente — stanno uniti a due a due secondo l' asse maggiore.

Mobilità. A questo riguardo ho riscontrato ne' varii esemplari da me sottoposti ad esame delle grandi variabilità: ve ne sono alcuni ne' quali il movimento è così lento e poco accentuato che si rimane a lungo dubitosi se in realtà trattisi di moto autoctono o non piuttosto di un fenomeno di brownismo: altri presentano movimenti ben caratterizzati e facilmente apprezzabili sotto il microscopio e taluni infine li ho visti muoversi con una vivacità tale da rassomigliare lontanamente a bacilli del tifo. Non so quanto questa diversità nel carattere della mobilità sia in rapporto con la presenza di un numero maggiore o minore di ciglia vibratili, non avendo in proposito fatto ricerche speciali.

Modo di comportarsi ai trattamenti colorativi. Facilmente colorabile con tutti i comuni colori d' anilina, si scolora sempre e con grande prontezza trattato coi metodi del Gram e del Weigert. Alcune modalità però nel grado di affinità pe' colori di anilina si osservano nelle diverse culture e sopratutto nelle culture provenienti da diversi sustrati nutritizii: così ho talvolta osservato degli esemplari che assumevano assai pallidamente il violetto di genziana della stessa soluzione di Ehrlich che è pur dotata di così alto potere colorante. Altre volte poi ho notato il fatto singolare che mentre la parte centrale del batterio si colorava con assai intensità, quella periferica rimaneva più pallidamente tinta dalla sostanza colorante: a prima giunta sembrava aver che fare con cocchi ovalari o con bacilli capsulati, di cui la capsula avesse potere di assumere con minore intensità del corpo bacillare il colore: era però facile convincersi sia dalla presenza nel preparato di altre forme colorate a tutto spessore, sia da successive colorazioni praticate su culture provenienti da altri mezzi nutritizii,

che un tal carattere non poteva considerarsi come un attributo fisso e che molto probabilmente era in relazione a fatti di diminuita vitalità e forse di morte incipiente del batterio. Di simile interpetrazione mi sembrano passivi pure altri fatti notati, sebbene più raramente, in singoli individui di diverse culture: intendo sopratutto parlare di zone chiare più o meno regolarmente rotonde che si osservano talvolta nel corpo colorato del bacillo e che non possono considerarsi come spore per varie ragioni, ma sopratutto perchè questo bacillo — a quanto almeno se ne sa finora — non è sporigeno.

Caratteri di cultura. Cresce benissimo in tutti i più comuni mezzi di cultura, tanto in forma *aerobia* che *anaerobia*: è però da notarsi a questo proposito che all' infuori dell' influenza dell' ossigeno il rigoglio di vegetazione è molto minore che in condizioni opposte. Le sue culture specie quelle in agar tramandano talvolta — ma non costantemente — un *odore fecale* or più or meno spiccato, che di solito si va facendo tanto più intenso quanto più la cultura è vecchia: ripeto però che questo carattere è dei più incostanti e si trovano spesso culture che anche vecchie non tramandano nessun spiacevole odore.

Non essendo affatto nelle mie intenzioni di fare una monografia sia pure ristretta della biologia del *bacterium coli*, nello studiarne i caratteri di cultura io mi limiterò soltanto ad esaminarlo in quei mezzi nutritizii, ne' quali ho trovato che la sua vegetazione presentava talvolta delle particolarità degne di esser rilevate.

Nelle culture in *brodo* e in *agar* comune non ho notato nulla che sia degno di speciale menzione: al più nelle infissioni su questo ultimo mezzo nutritizio ho osservato come talvolta si sviluppino numerose bolle di gaz che rompono l' agar in blocchi oppure la sollevano dal fondo della provetta. Interessanti invece mi sono sembrate certe particolarità rilevabili dalle *culture in gelatina*, tanto in quella alcalina che in quella acida, tanto sulle piastre che nelle infissioni e gli strisciamenti.

Culture in gelatina alcalina. La gelatina non è mai fluidificata

a) *Piastre.* Vi cresce con un polimorfismo di colonie così

spiccato da metter talvolta l' osservatore in serio imbarazzo e questo mi è sembrato uno de' caratteri più tipici di questa forma batterica. L' esame ad occhio nudo delle piastre mostra dopo 24-48 ore dalla inoculazione la presenza di tanti punticini rotondi, di colorito bianco-giallognolo, situati alcuni profondamente, altri alla superficie. Col proceder del tempo aumenta la grossezza delle singole colonie specie se il loro numero è assai scarso : quelle profonde mantengono la loro forma rotondeggiante e non raggiungono mai grandi dimensioni : quelle superficiali invece crescono più rigogliosamente e cambiano spesso di aspetto: dapprima sono punticini emisferici appena rilevati sulla superficie : col tempo alcune si estendono in forma di un rivestimento sottile, bianco-grigiastro, lucente, omogeneo, con margine regolare o appena grossolanamente frangiato : altre si rilevano sempre più sulla superficie in modo da sembrare chicchi sferici od ovalari come grani di miglio posati sulla superficie della gelatina : col tempo poi anche queste colonie sogliono espandersi, ma rimane sempre la parte centrale più sollevata che dà un aspetto caratteristico alla colonia.

Il polimorfismo però più accentuato è quello che si nota con l' esame microscopico. La maniera più comune di presentarsi delle colonie del *bacterium coli* sotto il microscopio si è quella di una colonia rotonda, a margini regolari, delimitati da una linea ben netta, colorito giallognolo, superficie finamente granulosa. Accanto però a questa forma più volgare in cui presentasi la colonia del *bacterium coli* si osserva un tal numero di singole varietà che la loro descrizione sarebbe oltremodo lunga e dopo tutto priva di speciale interesse: mi limito perciò ad accennare alle varietà principali e più comuni. Talune volte la colonia invece di essere rotonda è spiccatamente ovalare con poli quasi appuntati ad uno de' quali si vede come una insolcatura circolare che delimita un piccolo segmento di sfera a curvatura differente da quella dell' intera colonia, proprio come talvolta si osserva all' estremo inferiore di alcuni cedri o limoni, co' quali la colonia ha molta rassomiglianza e per la forma generale e pel colorito.

Altre volte la colonia, di forma rotonda, presenta nel centro

o da un lato un rilievo emisferico che fa impressione come se due colonie rotonde, una grande e una piccola, venute a toccarsi si fosser fuse sulla linea di contatto: questa genesi però della forma delle colonie è tutt' altro che probabile e ciò sia per la regolarità con cui queste forme si presentano nelle piastre, sia specialmente per ritrovarle in punti in cui non vi è confluenza di colonie, sia infine pel fatto che il batterio non fluidifica la gelatina. Dove le colonie sono molto confluenti se ne vedono spesso due o più, venute a contatto tra loro, per la mutua pressione schiacciarsi l' una sull' altra, ma rimanere sempre tra loro distinte e separate da una linea ben netta ed evidente. Altre volte poi le colonie hanno colorito bianco smorto, superficie quasi perfettamente omogenea, forma irregolare con margini grossolanamente frangiati: esse sono superficiali e molto espanse. Altre volte ancora la colonia ha forma irregolare, superficie omogenea, riflesso quasi metallico, margini segnati da una linea netta ma ad andamento irregolare: son queste pure colonie superficiali e di solito molto estese. Altre volte finalmente le colonie, rotonde od ovalari, di solito profondamente situate, per lo più assai piccole, presentano un colorito giallo carico, tendente al bruno, hanno margini regolari e superficie grossolanamente granulosa e talvolta d' aspetto come se fosse costituita dall' intreccio di grossi e corti filamenti. —

Non sempre si presenta nelle piastre questa grande variabilità nella forma delle colonie: in tutti i casi però in cui mi è stato dato osservarla, mi sono dato cura di isolare da ciascuna forma il relativo microorganismo: il modo ulteriore però di comportarsi di esso sui varii mezzi di cultura, le sue reazioni biologiche e i suoi caratteri morfologici mi hanno convinto trattarsi in tutti i casi dello stesso batterio. A togliere poi ogni dubbio in proposito ho fatto anche piastre in gelatina col microorganismo tolto successivamente dalle varie forme di colonie e l'ho visto riprodurre indifferentemente sulla piastra ora l'una ora l'altra forma di colonia, più spesso varie forme nello stesso tempo e ciò in modo del tutto indipendente dalla forma primitiva della colonia da cui fu coltivato. Io credo che se non interamente, in gran parte almeno sia questo fatto da attribuirsi

alla diversa qualità del mezzo nutritizio, avendo osservato che su certe qualità di gelatina il polimorfismo delle colonie si presentava con maggior frequenza che su certe altre.

b) *Infissione.* Si sviluppa con moderata rapidità alla temperatura ordinaria, formando lungo il canale una striscia biancastra a margini finamente dentellati, formati dal confluire di tante piccole colonie rotondeggianti. Alla superficie della gelatina la vegetazione si espande con varia rapidità: ora rimane più o meno localizzata ai contorni del canale e in questi casi col tempo si forma in questo punto una specie di sollevamento emisferico, polposo, bianco-latteo, lucente, omogeneo, una specie di testa di chiodo. Il più spesso però la cultura si espande a tutta la superficie della gelatina formando un velamento ora molto delicato e sottile, di colorito bianco a riflesso bluastro, ora un po' più spesso, di colorito bianco più spiccato. Questo rivestimento superficiale quasi sempre è omogeneo, lucente, liscio: però talvolta è formato come da anelli irregolarmente concentrici e non di rado -- quando la cultura è un po' vecchia -- si solleva quà e là in piccole creste che si intersecano in varii sensi. I contorni dell'espansione superficiale sono per lo più segnati da una linea dentellata, ma non si presentano mai sollevati di fronte al resto della cultura. Nella gelatina si osservano con molta facilità delle bolle di gaz: queste però in generale sono molto scarse, una, due, tre: eccezionalmente se ne osservano in maggior quantità e solo in un esemplare o due tra le varie centinaia che ho avuto tra mano mi è stato dato osservare la produzione di bolle gazose in tal numero da trasformare il canale d' infissione in una serie di gozzi ampollari: non è improbabile siasi trattato in questi casi di *bacterium lactis aerogenes,* che oggidì i più ritengono essere una semplice varietà del *bacterium coli commune.* Se si tenta con l'ago il rivestimento superficiale della cultura esso si lascia con facilità asportare in forma di un detrito lievemente granuloso, ma assai coerente. In un caso mi è successo che tutte le specie separate dall'essudato -- e furono molte, una trentina circa -- presentarono questo fatto singolare che il rivestimento superficiale della cultura in gelatina era così coerente da sembrare una sostanza collosa, vi-

schiosa che non si lasciava asportare a piccoli frammenti, ma solo in un unico blocco: questo carattere mancava completamente nelle culture su altri mezzi nutritizii: i caratteri morfologici, le reazioni colorative, il modo di comportarsi sugli altri mezzi di cultura, tutti i caratteri insomma di questo microorganismo collimavano perfettamente con quelli del *bacterium coli:* tutti i tentativi di ricerca di una capsula a cui potesse ascriversi quella speciale tenacità della cultura fallirono completamente: per tutte queste ragioni io conclusi trattarsi anche in questo caso del *bacterium coli,* forse al più di una sua varietà, per quanto mi senta poco propenso a vedere in una proprietà così secondaria un carattere sufficiente per contradistinguere sia pure una semplice varietà di specie. -- In un altro caso mi avvenne di vedere tutti gli esemplari separati crescere in gelatina in maniera quì pure un po' singolare: la cultura dava un rivestimento superficiale molto sottile, di colorito bianco a riflesso bluastro, omogeneo e lucente in alcuni punti, in altri un po' spesso e formato come dall'agglomeramento di tanti granuli piccolissimi, che davano all'insieme un aspetto sagrinato: la cultura poi -- e questo è il fatto caratteristico -- faceva talmente corpo colla gelatina che non si riusciva a staccarne de' frammenti se non asportando contemporaneamente un po' del mezzo nutritizio. Anche quì tutti gli altri caratteri morfologici e di cultura erano quelli del *bacterium coli.* Trapiantando questo bacillo su altra qualità di gelatina egli perse completamente questa maniera caratteristica di presentarsi, la quale perciò molto probabilmente teneva più al mezzo nutritizio che al batterio in sè.

Culture in gelatina acida. — Il ***bacterium coli commune*** cresce su questo mezzo altrettanto bene che nella gelatina alcalina. Tanto nelle culture per infissione che in quelle per strisciamento è caratteristico l'aspetto del rivestimento superficiale della cultura stessa: esso a nulla può meglio paragonarsi che ad una goccia di cera stearica: ne ha infatti lo stesso aspetto bianco opaco, secco e la superficie frastagliata e rotta per screpolature irregolari: nelle culture vecchie e che si sono estese a tutta la superficie libera della gelatina (infissioni) la parte centrale presentasi

di solito fortemente irregolare per creste e solchi profondi; la zona periferica invece è liscia, ma il margine più o meno sollevato e irregolare.

Culture in patata. — Sulla patata cresce benissimo, specie a temperatura della stufa. La forma comune di crescere è quella di un rivestimento polposo, omogeneo, lucente, di colorito giallo pisello, il quale va lentamente dal punto d' innesto estendendosi sino a tutta la superficie: nello stesso tempo l' acqua di condensazione s' intorbida fortemente e la patata va prendendo un leggero colorito brunastro che comincia dall' alto (culture a becco di flauto in tubi alla Roux) e pian piano si diffonde a tutta la patata. Vi sono però degli esemplari di *bacterium coli* che anneriscono fortemente la patata fin dalle prime ore di vegetazione e altri che danno un rivestimento invece che giallo chiaro, grigiastro o bianco-grigiastro, talvolta di un grigio scuro. Finalmente avviene non di rado vedere questo batterio crescere sulla patata in maniera perfettamente identica al bacillo del tifo: sulla superficie della patata non si vede alcuna cultura: solo essa è un po' più umida e lucente: pure, facendo da essa innesti, questi riescono positivi, facendo vetrini, ci si trovano i microorganismi in abbondanza. Questo carattere tiene eminentemente al mezzo nutritivo e non a proprietà speciali del batterio: infatti da queste patate infettandone altre, il microorganismo vi cresce in maniera caratteristica. Una volta con un campione di *bacterium coli* e prendendo il materiale da una medesima cultura in agar, infettai contemporaneamente 20 tubi fatti con patate di varie qualità: su 4 o 6 di essi notai questa maniera singolare di vegetazione, mentre negli altri ebbi la cultura tipica. Da quei pochi tubi allora feci trapianti multipli in altri e vidi la cultura svilupparsi nel massimo numero di essi nella maniera sua più comune. È però importante tener presente alla mente questa particolarità del *bacterium coli,* poichè essa può mettere in serio imbarazzo allorchè si tratta di differenziarlo dal bacillo del tifo.

Culture in mezzi speciali — Nulla di particolare si nota nelle culture fatte in *agar glicerinata, agar* e *gelatina di patata,* fatte secondo il metodo dell' Holz: il bacillo cresce benissimo in questi mezzi e le culture rassomigliano completamente a quelle fatte in agar e gelatina semplice.

a) *Latte alcalino scremato.* — Il *bacterium coli* coagula sempre il latte, impartendogli spiccata reazione acida: però la coagulazione avviene ne' singoli casi in un tempo assai variabile: di solito entro le 24 ore, alla temperatura della stufa, la coagulazione è completa: ma altre volte avviene che il latte si mantenga liquido per 10-15-20 e più giorni per finire poi col coagulare. Se si saggia la reazione del latte, essa si trova spiccatamente acida anche quando esso è tuttora liquido: in quello poi coagulato essa è anche più spiccatamente acida.

b) *Brodo con glucosio.* — In generale il glucosio è decomposto dal *bacterium coli,* ma non sempre in forma così rapida e evidente, da essere apprezzabile all' occhio per mezzo delle solite bollicine gazose che si svolgono dalle culture: però anche ne' casi ove la decomposizione del glucosio non appariva punto evidente a questo esame grossolano, ho potuto mediante la titolazione del liquido prima e dopo l' infezione, stabilire che per effetto della vegetazione del *bacterium coli,* una certa parte di glucosio era scomparsa dal liquido di cultura.

c) *Brodo con lattosio.* — Il lattosio è costantemente e in maniera evidente decomposto per fermentazione dal *bacterium coli:* è sempre possibile apprezzare direttamente questo fatto coll' esame della cultura tra le 12 e le 24 ore dopo l' innesto: si vede sempre allora o una coroncina di bollicine gazose al contorno del liquido, o, agitando leggermente, si vedono salire dal fondo bolle di gaz in quantità. Però anche per questo fatto vi è una certa oscillazione nella intensità con cui si produce la fermentazione: ora essa è rapida e quasi tumultuosa: ora invece più lenta e perciò più prolungata.

d) *Agar fuchsinata del Gasser.* Si ha sempre una decolorazione del mezzo nutritizio, la quale però ora è molto rapida e spiccata, ora più lenta e meno intensa.

e) *Agar sensibili del Wurtz.* Si ha sempre riduzione del colorito bluastro al roseo o al rosso deciso: ma anche qui con intensità diversa a seconda dei vari campioni.

f) *Brodo con lattosio e tintura di laccamuffa.* In questo mezzo tritivo adoperato, se non erro, per la prima volta dal Laruelle possono contemporaneamente apprezzare i due fattori, fermen-

tazione del lattosio e arrossamento della tintura di tornasole. Il brodo da azzurrognolo diviene rossastro, di un rosso più o meno intenso a seconda dei casi: il cambiamento di colore però si osserva sempre. Merita poi di esser notato il fatto che talvolta invece del passaggio del liquido dal colore violetto al rosso, si osserva un altro fenomeno, la sua completa decolorazione, in modo che esso viene a prendere il colorito proprio del brodo prima dell'aggiunta della tintura di tornasole: la decolorazione ora è completa e uniforme, ora invece soltanto parziale, rimanendo alla superficie un anello rossastro. Se si agita la cultura il colorito rosso ricompare uniformemente in tutto il liquido, per andar poi di nuovo scomparendo dopo che la cultura è lasciata per un certo tempo in riposo. Il fenomeno è manifestamente dovuto alla sottrazione dell'ossigeno dal mezzo di cultura per effetto del batterio. Questa sottrazione avviene in tutti i casi, ma non è sempre così energica da produrre lo scoloramento del liquido. Adoperando infatti un reattivo più sensibile all'azione di presenza dell'ossigeno di quello che non sia la tintura di laccamuffa, è facile dimostrare come il *bacterium coli* vegetando sottragga sempre ossigeno al mezzo di cultura: ciò si verifica quando lo si faccia sviluppare in mezzi nutritizii (brodo, latte) contenenti *carminio d'indaco*. In questi casi la decolorazione del liquido è costante per quanto avvenga con una rapidità molto diversa per i diversi campioni.

g) *Albumina d'uovo*. Infettando delle uova col *bacterium coli*, secondo il procedimento dell'Hueppe, dopo una quindicina di giorni che sono alla stufa si trova una parte dell'albumina liquefatta e in questa si contengono i bacilli in abbondanza. Trattata questa parte liquida con metodo appropriato a tale ricerca, vi si ritrovano in quantità i peptoni, ciò che significa avere il *bacterium coli* potere peptonizzante dell'albumina.

Proprietà biochimiche.

a) *Reazione dell'Indolo*. Questa reazione è costante, purchè si adoperi un mezzo di cultura adatto: manca per esempio molto spesso nelle culture fatte sviluppare in comune brodo peptonizzato. Ma se il saggio si fa in culture sviluppate in una semplice soluzione di peptone con cloruro sodico quando il peptone

sia di buona qualità e sopratutto quando non contenga traccie di glucosio (1) — la reazione è costante ed evidente.

La colorazione rossa è in molti casi altrettanto spiccata come quando trattasi di culture di cholera: anche a questo proposito però si notano delle oscillazioni nell' intensità della reazione a seconda de' varii campioni su cui si esperimenta.

b) *Resistenza agli acidi.* Questo batterio è assai resistente alla azione degli acidi in generale e in specie dell' acido *fenico, lattico* e *cloridrico.*

Mescolando intimamente del materiale di cultura preso da un' agar inclinata con una soluzione di acido fenico 0,25 0[0 e facendo culture a intervalli regolari di tempo ho visto che anche dopo 70 ore di contatto il bacillo, trapiantato in gelatina, è capace di ulteriore sviluppo. Posto invece a contatto con una soluzione all' 1 0[0 già dopo 1[4 d' ora non è più capace di sviluppo in gelatina: se però il trapianto si fa in agar e questa si tiene alla stufa a 37,0 C esso seguita a svilupparsi, sebbene con minor rigoglio, anche dopo un' ora di contatto.

Aggiungendo a della *gelatina* perfettamente neutra delle quantità titolate di acido lattico, oppure di acido fenico o di acido cloridrico si osserva che lo sviluppo del batterio è possibile fino ad un massimo di 0,25 per 0[0 per l' acido lattico, di circa 0, 30 0[0 per l' acido fenico e di 0, 15 0[0 pel cloridrico. Aggiungendo a del *brodo* neutro quantità titolate di acido fenico, lattico o cloridrico e facendo sviluppare nella stufa a 35.0 C si trova che il limite di tolleranza per l' acido fenico è del 0, 35 0[0, pel lattico di 0,25 0[0, pel cloridrico di 0, 20 0[0. Singolare poi è il fatto che aggiungendo contemporaneamente al brodo acido fenico e acido lattico, oppure acido fenico e cloridrico i limiti respettivi di tolleranza non cambiano e cioè il batterio seguita a svilupparsi fino ad un massimo di 0, 35 0[0 di acido fenico e 0, 25 0[0 di acido lattico, e respettivamente di 0,35 0[0 di acido fenico e 0, 20 0[0 di acido cloridrico. Ciò probabilmente perchè l' acido fenico — com' è noto — non reagisce chimicamente come

(1) Vedi a tal proposito: Gorini C. Anmerkung ueber die Cholerarotreaction. Centralbt. f. Bakteriologie. Bd. XIII. n. 24. 1893.

un acido. Dopo lo sviluppo in contatto con uno di questi acidi il batterio non perde la proprietà di coagulare il latte.

c) *Azione del sangue defibrinato di coniglio.* Facendo agire sul *bacterium coli comm.* il sangue defibrinato di coniglio — prova di De-Giaxa e Guarnieri — questo non dispiega su di esso alcuna azione battericida all' incontro di quanto succede pel bacillo tifico.

d) *Resistenza al calore.* L'azione del calore si fa sentire in questa guisa che le culture mantenute a 56.°-58.° C per 10-15 minuti non muoiono, mentre tenute per lo stesso spazio di tempo a 60.°-62° C non sono più capaci di ulteriore sviluppo anche trapiantate su nuovi sustrati nutritivi.

Da tutti i fatti suesposti sembrami resultare con abbastanza chiarezza:

1.o che io ho in realtà avuto a che fare in tutte le mie osservazioni col *bacterium coli commune*:

2.o che questo batterio offre una grande variabilità di caratteri, sia che lo si consideri dal lato morfologico, sia che se ne prendano in esame i caratteri di cultura, sia che se ne studino le reazioni biologiche.

Come è noto, la biologia di questo microrganismo è stata oggetto in questi ultimi tempi di studii assai accurati, specialmente per parte di autori francesi e sopratutto è stata ripetutamente ventilata la questione se per avventura il diverso modo di comportarsi nei vari mezzi nutritizii e la diversità di apparenza morfologica nonchè di reazioni biologiche non tenga ad un puro e semplice polimorfismo, molto spiccato, di cui esso godrebbe, oppure a vere e reali proprietà costanti di specie, per modo da autorizzare a fare del *bacterium coli comm.* per lo meno diverse varietà perfettamente distinte tra loro.

Dai miei studii in proposito non resulterebbero dati sufficienti per autorizzare una vera e propria classificazione in specie o varietà distinte di questo microorganismo: i caratteri su cui si potrebbero fondare queste distinzioni sono di così lieve importanza, così mutabili, così dipendenti da condizioni esteriori, che, a mio giudizio, non offrono elementi sufficienti ad una suddivisione di questo genere. Meglio invece ritenere come carattere generale

di specie il fatto complesso della facile mutabilità dei caratteri singoli, rilevabili con lo studio morfologico e biologico e veder in ciò una nota caratteristica che serve a differenziare questo bacillo da specie più o meno affini.

XVIII.

Prima adesso di riassumere e collegare in un corpo unico i resultati di tutti questi miei studii, di cui finora ho fatto una semplice esposizione analitica, mi siano lecite due parole di commento ad un fatto riflettente le mie osservazioni anatomiche, lasciato finora completamente da parte.

Se ben si ricorda, in 5 casi, oltre l' essudato e il sangue del cuore, è stato da me batteriologicamente studiato anche il contenuto intestinale preso sul fondo dell' ulcera perforata. L' esame è stato fatto soltanto per mezzo delle culture, senza ricorrere alle inoculazioni in animali sensibili e il resultato ne è stato costantemente lo stesso: sviluppo di una sola specie batterica, il *bacterium coli commune.*

Che importanza, che significato dobbiamo noi dare ad un fatto simile?

A vero dire, allorchè intrapresi questo studio del contenuto intestinale nel punto perforato, lo feci nel preconcetto di trovare in esso ancora viventi quelle forme batteriche di cui si trovavano i cadaveri nell'essudato. I fatti smentirono le mie previsioni: nè facile è del responso batteriologico dare una giusta interpetrazione. Ritenere che in realtà nel contenuto intestinale di questi individui, in cui si è fatta la perforazione, non esistesse altra specie batterica che il bacillo del colon è andare incontro a tutto quanto insegnano le ricerche ripetutamente fatte sul contenuto intestinale dell' uomo e in stato di salute e in stato di malattia: è dessa la specie che predomina, sopratutto in alcuni segmenti del tubo intestinale, questo è vero: ma non è la sola: il fatto è fuori di ogni contestazione. Eppoi se dalle mie ricer-he sperimentali resulta che nei primi periodi della flogosi ve-tano nell' essudato diverse specie batteriche, queste devono pur er origine nel contenuto intestinale. Non è quindi ammissibile

che in quella porzione di questo contenuto che è presa sul fondo dell' ulcera, fin da principio, originariamente, non si contenga altra specie batterica che il bacillo di Escherich. È duopo per conseguenza ammettere che il fatto — di cui cerchiamo la interpetrazione — sia sotto la dipendenza di una causa o di un complesso di cause che si fanno attive durante lo svolgersi della flogosi peritoneale. Queste cause possono essere e non essere identiche a quelle che arrestano nell' essudato peritoneale la vegetazione di tutti i germi che non sono *bacterium coli:* siccome anche a proposito di quest' essudato esse ci sono rimaste completamente oscure, così impossibile perfino l' ipotesi a questo riguardo. Altra questione poi da ventilarsi sarebbe quella se queste cause agiscono solo localmente, nel punto cioè ove esiste la comunicazione tra cavità intestinale e peritoneale, oppure se si fanno risentire su altre parti o anche su tutto il lume intestinale. Questo lato della questione presentava a vero dire poca difficoltà ad esser risoluto: sarebbe bastato in un cadavere di peritonitico praticare esami batteriologici multipli del contenuto intestinale prendendolo sul punto perforato e successivamente in altri settori del tubo digerente perchè dalla comparazione dei resultati così ottenuti si avesse completa la soluzione della proposta questione. Ed a vero dire da lungo tempo avevo in animo di praticare uno studio simile, la cui necessità, od opportunità per meglio dire, mi risultò evidente al momento di collegare i resultati ottenuti fra loro: però — come sempre succede in casi simili — ho invano atteso per mesi e mesi che mi capitasse alla necroscopia un caso adatto a questa ricerca: è passato tutto lo scorso inverno senza che al tavolo anatomico fosse dato osservare un sol caso di peritonite da perforazione ed io ho dovuto per necessità lasciare ad altra occasione l' illustrare questo punto speciale del problema che ci occupa.

XIX.

E adesso è giunto il momento di assurgere dall' analisi alla sintesi per quindi tirare da tutte queste ricerche le conclusioni. Per questo fare è mestieri prima di tutto partire da un esatto

concetto clinico di ciò che è nell' uomo la peritonite da perforazione. Allorquando si produce una perforazione intestinale è indubitato che come conseguenza della penetrazione del contenuto dell'intestino nel cavo dell' addome insorge una peritonite: ma questa flogosi locale non è il tutto nel quadro morboso della malattia che si va stabilendo: i sintomi che accompagnano questa peritonite speciale costituiscono un complesso fenomenologico che non è quello proprio di ogni specie di peritonite. Colpisce specialmente in questa forma morbosa la precocità con cui si stabiliscono i sintomi generali e la sproporzione manifesta tra questi e i fatti locali. Le modificazioni profonde del polso — filiforme o anche mancante del tutto — la facies hippocratica, l'arresto della secrezione urinaria — per non parlare che dei sintomi principali e più salienti — sono avvenimenti che si stabiliscono con una rapidità straordinaria, si può dire fin dalle prime ore dopo avvenuta la perforazione, quando cioè i fatti locali di flogosi sono ancora all'inizio o poco più del loro svolgimento. Se questa intensità e precocità de' fenomeni generali la si pone poi in raffronto con la rapidità — talvolta fulminea — di decorso della malattia, è mestieri convenire che questa è qualche cosa di più che l'espressione di un puro fatto flogistico locale, che — in altre parole — la peritonite è gran parte, ma non è il tutto del processo morboso.

Questo porta in sè le caratteristiche tutte di un' acuta intossicazione dell' organismo, che abbia il suo punto di partenza nella sierosa peritoneale.

In molte occasioni, che non siano una perforazione intestinale, si può osservare l'accendersi nel peritoneo di un processo flogistico acuto, che può anche condurre — anzi che di solito conduce — a morte il paziente: ma il decorso di queste peritoniti, la loro fenomenologia clinica sono ben altri che quelli della peritonite da perforazione: oltre che l'andamento ne è sempre meno rapido, i fenomeni generali più spiccati — come la facies hippocratica, lo spasmo delle arterie periferiche, l'arresto della secrezione urinaria e via dicendo — vengono in scena solo nelle fasi terminali della malattia e non insorgono mai, come nella peritonite da perforazione, gravi e minacciosi fin dall'inizio.

Noi non possiamo quindi logicamente riportare questi fenomeni generali, che così precocemente si stabiliscono nella peritonite da perforazione, al puro e semplice fatto dell'accendersi e del decorrere di un processo flogistico nella sierosa addominale, poichè in tal caso gli stessi fenomeni dovrebbero accompagnare l'insorgere d'ogni infiammazione peritoneale, qualunque la causa che la determina. Questi sintomi generali poi e in sè stessi considerati e sopratutto considerati nel loro complesso e nel loro concatenamento portano talmente impressa la caratteristica di fenomeni tossici, che è impossibile non ammettere che l'intossicazione rappresenti uno de' fattori principali del processo morboso.

Noi quindi nel complesso morboso che caratterizza la peritonite da perforazione dobbiamo scindere tra loro due ordini differenti di fatti, gli uni locali, flogistici, gli altri generali, tossici.

Questo premesso vediamo come al lume de' resultati da noi sperimentalmente ottenuti si possa interpretare e il meccanismo genetico della flogosi peritoneale e quello di questa acuta intossicazione.

Le materie fecali e i gaz intestinali che all'atto della perforazione penetrano nel cavo dell'addome preparano, per la loro azione irritante e alterante sulla sierosa, il terreno alla ulteriore pullulazione de' germi che nelle materie fecali stesse si contengono. In conseguenza di questo fatto si accende nel peritoneo un processo flogistico, il quale però di per sè solo non sarebbe capace di raggiungere l'intensità e l'estensione che mostra realmente nella peritonite da perforazione se uno stimolo continuo alla flogosi non venisse dal fatto che continuamente, durante tutta la durata del processo, nuove quantità di materie fecali e di gaz si riversano dalla lesione intestinale nella sierosa. L'accendersi della flogosi è molto probabilmente sotto l'azione concomitante di tutti i germi che arrivano nel peritoneo colle materie fecali e che — come abbiamo visto — ne' primi periodi della infiammazione si moltiplicano tutti attivamente: nell'ulteriore decorso però è all'azione del *bacterium coli commune* che la flogosi deve la sua ragione di essere e di progredire, azione che fino agli ultimi momenti della vita e forse anche fino alla

morte si limita unicamente a questo stimolo flogistico sulla sierosa peritoneale e non si diffonde — in forma almeno di avvenimento setticoemico — al generale dell' organismo.

Come si vede, sulla scorta de' resultati forniti dalle precedenti ricerche, i fatti locali e nella loro genesi e nel loro concatenamento non presentano alcuna difficoltà ad essere interpetrati.

Passiamo ai fatti — bene altrimenti gravi e interessanti — d'indole generale.

Abbiamo detto poco sopra come questi fatti generali altrimenti non possano intendersi che come l' espressione di un intenso attossicamento dell' organismo, che ha il suo punto di partenza nella sierosa peritoneale. Cerchiamone adesso, fin dove è possibile, i fattori singoli.

Due ordini di fatti si presentano a questo proposito alla nostra considerazione: gli uni intrinseci alla flogosi, specialmente legati alla causa determinante speciale di essa, gli altri estrinseci, ma concomitanti, come per esempio la comunicazione tra lume intestinale e cavo dell' addome. Vediamo quanta sia la parte e degli uni e degli altri nel meccanismo della intossicazione.

Nel seno dell' essudato peritoneale si debbono indubitatamente produrre durante il corso della flogosi della toxine in quantità non indifferente e ciò per un doppio meccanismo: dapprima per il fatto in sè del rigoglioso vegetare de'microorganismi e in special modo del *bacterium coli comm.*, vegetazione che come si sa è costantemente accompagnata dalla produzione in quantità maggiore o minore di sostanze tossiche, prodotto immediato della vita de' batterii: secondariamente per il dissolversi nell' essudato delle proteo-toxine contenute nel protoplasma cellulare di quei microorganismi che nello svolgersi del processo flogistisco muoiono nell' essudato stesso: noi sappiamo da una parte che il numero di questi batterii che periscono è molto grande, dall' altra che le toxine nel protoplasma loro sono sempre contenute in quantità rilevante: è mestieri perciò ammettere che anche per questa via si producano delle toxine in quantità non indifferente. Queste toxine — qualunque la loro genesi — riassorbite devono indubitatamente avere una parte non insignificante

nel meccanismo genetico de' fenomeni generali che accompagnano la peritonite: lo studio fisio-patologico di queste toxine però è ancora completamente da farsi e non possiamo perciò nettamente stabilire la parte precisa che loro spetta di fronte alla fenomenologia generale della peritonite da perforazione. (1) A priori però noi possiamo escludere che tutto debba riportarsi alla azione loro sull' organismo e questo per una considerazione molto semplice. Ed invero se la fenomenologia generale della peritonite da perforazione fosse sotto l' unica dipendenza delle toxine in questa maniera prodottesi, i fatti generali non potrebbero stabilirsi se non dopo che il processo locale è progredito fino al punto da aver permesso una attiva moltiplicazione de'germi batterici nella sierosa peritoneale e con ciò la produzione in quantità sufficiente delle toxine. Invece — e sul fatto abbiamo a bello studio ripetutamente insistito — ciò che più colpisce nella peritonite da perforazione, ciò che ne plasma quasi la fisionomia caratteristica, è la precocità con cui insorgono i sintomi generali. Basta avere assistito qualche volta al determinarsi di una perforazione intestinale e averne seguito con vigile occhio clinico i sintomi morbosi, per non poter aver su ciò nemmeno l' ombra del dubbio: basta rammentare la rapidità, talvolta fulminea, con cui decorre l' intero processo

(1) Se dobbiamo stare alle ricerche dello Ziegler (loc. cit.) i prodotti del ricambio materiale del *bacterium coli comm.* avrebbero una azione tossica molto limitata nell' organismo animale. Questo autore infatti avrebbe visto che a conigli del peso di 2 - 3 kilog, si possono impunemente iniettare in circolo fino a 60-80 cmc di cultura in brodo di *bacterium coli* filtrata al filtro Berchfeld. Per apprezzare però intera l' azione tossica di questo microorganismo bisogna pensare non ai soli prodotti solubili del suo ricambio materiale che rimangono sciolti nei liquidi di cultura, ma anche alle batterio-proteine che si contengono nel protoplasma cellulare e che si fanno libere colla morte e colla dissoluzione del corpo cellulare del batterio. Tutte le più recenti ricerche infatti concordano nell' assegnare a queste batterio-proteine la parte maggiore nel meccanismo d'azione di un dato batterio sui tessuti e sul generale dell' organismo. Ora nel tumultuoso vegetare del *bacterium coli* in seno all'essudato è fuori di dubbio che un gran numero d'individui vi debba perire ed è — io credo — sopratutto ai prodotti tossici che così si originano che devesi rivolgere la maggiore attenzione nel valutare la parte che spetta al *bacterium coli* nella intossicazione generale dell' organismo.

morboso, per sempre più confermarsi in questa convinzione; in uno de' casi di perforazione d' ulcera gastrica riportati tra le mie osservazioni anatomiche intercorsero tra il primo determinarsi de' fatti morbosi e l' esito letale poco più di 12 ore! E nei cani non suole il più di sovente l' intero processo morboso svolgersi nel ciclo ristretto di 24 ore e talvolta anche meno? Ora se già dalle prime ore dopo stabilitasi la perforazione si sono nettamente delineati i fenomeni generali più caratteristici, come poter metter questi interamente sotto la dipendenza delle toxine che si elaborano nell' essudato peritoneale se a questa elaborazione manca manifestamente il tempo materiale necessario?

Ma vi è ancora di più. Le peritoniti da perforazione non sono le sole che si determinino per effetto dell' azione flogogena sulla sierosa peritoneale dei microorganismi delle feci e tra questi in particolar modo del *bacterium coli commune*. Vi sono altre forme di peritoniti identiche a quelle e per qualità di processo anatomico e per natura di elemento etiologico, le quali sono indipendenti da una vera e propria perforazione: sono quelle peritoniti che si stabiliscono in seguito a disturbi profondi della nutrizione delle pareti intestinali, che permettono il passaggio de' microorganismi nella sierosa addominale senza che esista vera e propria soluzione di continuo della tunica dell' intestino.

In queste peritoniti la natura dell' essudato e i suoi caratteri batteriologici sono identici a quelli che si riscontrano nella vera peritonite da perforazione: se perciò la fenomenologia generale di questa forma morbosa fosse unicamente sotto la dipendenza delle toxine che si elaborano nell'essudato, la fisionomia generale del processo dovrebbe essere identica nei due casi: e questo è quello appunto che non è. Inutile entrare in discussione a questo riguardo: la semplice lettura dell' osservazione di occlusione intestinale post-partum poco sopra da me riferita, mi dispensa da ogni commento in proposito. Con una occlusione intestinale completa datante da 18 giorni, con una peritonite generale così avanzata nella sua evoluzione all'atto della morte non poterne riportare l' inizio a meno di sei o sette giorni ma dell'esito letale, fino a 18 o 20 ore avanti la morte e fino

a che un' intervenzione chirurgica — della quale certo non ho io la competenza per giudicare della opportunità — non ha introdotto nel processo morboso un nuovo fattore, per il quale le condizioni di fatto si sono meglio avvicinate a quelle della peritonite da perforazione, fino allora tutto il processo morboso si è svolto nella quiete più assoluta di manifestazioni generali: polso forte, regolare: faccia tranquilla, senza espressione di grave sofferenza: secrezione urinaria scarsa, ma non abolita: insomma nessuno dei sintomi generali che sono più caratteristici della peritonite da perforazione. Eppure i caratteri anatomici dell'essudato e in singolar modo quelli batteriologici erano perfettamente identici — come resulta all' evidenza dalle ricerche instituite a proposito e a suo luogo riferite — a quelli dell' essudato delle vere peritoniti da perforazione!

Dunque la natura speciale del processo flogistico peritoneale, la particolarità della causa determinante della flogosi, non bastano a spiegare la sintomatologia caratteristica del processo morboso, nel suo complesso considerato. Vi è nella peritonite da perforazione qualche cosa d' altro che per lo meno concorre potentemente a imprimerle la sua fisionomia caratteristica e questo qualche cosa d' altro noi dobbiamo ricercarlo in fatti estrinseci al processo flogistico peritoneale. Tra questi fatti estrinseci noi non possiamo manifestamente invocare che la comunicazione tra lume intestinale e cavità del peritoneo.

In qual maniera questo avvenimento può dispiegare la sua azione e con quali elementi può entrare in causa per influire nella fenomenologia generale del processo morboso?

Indubitatamente ciò non può esser che per due fattori: per le sostanze fecali vere e proprie che si riversano nel peritoneo e per i gaz intestinali che dalla perforazione giungono nella sierosa.

Che le feci debbano avere nel meccanismo genetico de' fenomeni generali una parte non insignificante, è fatto che lo si comprende troppo facilmente per abbisognare di largo commento.

Basta pensare da una parte alla quantità non indifferente di materiali tossici che le feci contengono in sè già pronti ed elaborati, dall' altra al grande potere di riassorbimento del perito-

neo, per comprendere come rapidamente questi materiali tossici, una volta giunti nella sierosa peritoneale, debbano esser portati in circolo e così dispiegare la loro azione venefica sul generale dell' organismo. (1).

Meno chiara e meno conosciuta è l' azione de' gaz intestinali: noi però ne abbiamo già potuta dimostrare sperimentalmente l' importanza di fronte al processo flogistico locale: noi sappiamo d' altra parte, per le analisi chimiche, che tra questi gaz se ne contengono di quelli a spiccata azione tossica sull' organismo animale: qual ragione per conseguenza di non ammettere che anche a questa sorgente possa e debba attingere il processo morboso per delineare la sua sintomatologia generale?

Del resto per dimostrare l' influenza di questi gaz sulla fenomenologia generale del processo morboso, niente di meglio di ricordare ancora una volta l' osservazione, poco sopra citata, di occlusione intestinale post-gravidica.

In essa infatti, determinato a mezzo delle punture capillari il passaggio dei gaz intestinali nel peritoneo, si è come per incanto cambiata tutta la scena morbosa generale: si è rapidamente delineata la facies hippocratica, il polso si è fatto filiforme ed è in breve tempo scomparso dalle radiali, la secrezione urinaria si è arrestata completamente, in una parola i fenomeni più gravi di collasso si sono svolti minacciosi e in meno di 20 ore hanno prodotto la morte della paziente. Come negare in questo caso l' azione nefasta che i gaz intestinali hanno dispiegato sul generale dell' organismo? (2)

(1) Anche a questo proposito lo Ziegler (loc. cit.) ha intrapreso delle ricerche speciali, dalle quali, a vero dire, resulterebbe come i prodotti solubili delle feci non abbiano un potere tossico molto spiccato: facendo una emulsione fecale in acqua stillata e sterilizzata nelle proporzioni di 1: 10 o di 1: 20 e passandola quindi al filtro Berchfeld, questo Autore ha visto che conigli del peso di 2-3 Kil. possono impunemente sopportare fino a 150 cmc del filtrato, introdotto direttamente in circolo.

(2) Non mi sembra possibile invocare in questo caso come causa determinante della morte un' azione nervosa reflessa avente punto di partenza nello stimolo che le punture capillari avrebbero esercitato sulla sierosa infiammata. È vero che il Tarchanoff, mettendo a nudo un' ansa intestinale nella ranocchia e aspettando che fossero cominciati i fenomeni della infiammazione, vi-

Riassumendo adunque noi possiamo logicamente ritenere che a tre origini differenti siano da riportarsi i fenomeni generali caratteristici della peritonite da perforazione e cioè:

1.o al riassorbimento de' materiali tossici già pronti ed elaborati nelle feci che si versano nel peritoneo all'atto della perforazione e che in esso continuano a giungere durante tutto lo svolgimento del processo morboso;

2.o ai gaz intestinali che, come le feci, e con le feci, arrivano nel peritoneo in seguito alla perforazione e per tutta la durata della malattia continuano a riversarsi nella sierosa:

3.o alle toxine che pel vegetare de' batterii si producono nel seno dell' essudato peritoneale.

Lo studio dei singoli fenomeni della peritonite in rapporto con queste fonti diverse di intossicazione generale è l' argomento che io riserbo per le mie ricerche avvenire. Lo scopo precipuo che mi sono proposto con questo mio lavoro si è stato quello di sgombrare il terreno da quanto poteva esservi di falso o di male interpetrato nello intendere il meccanismo genetico della peritonite da perforazione. Convengo che il valore di esso è prevalentemente negativo: non per questo era meno necessario per potere con passo sicuro procedere nello studio di questo interessantissimo argomento.

Gettate così su solida base le fondamenta dell' edificio, viene adesso il momento del lavoro proficuo, il quale dovrà prendere di mira, per fare opera completa, due argomenti sopratutto: lo studio della fina anatomia patologica della peritonite da perforazione e quello dei suoi sintomi locali e generali in rapporto alla sua speciale patogenesi.

Parlando della fine anatomia patologica della peritonite non intendo con ciò fare accenno allo studio della flogosi peritoneale in sè sola considerata: è questa manifestamente una lesione banale di fronte allo intero processo morboso: le lesioni importanti,

de che portando su quest' ansa degli stimoli leggeri si aveva l' arresto riflesso del cuore. Ma in questo caso non si tratta affatto di un arresto subitaneo dell' azione cardiaca: tra l' intervento operatorio e la morte [illegible] intercorse quasi 20 ore, nelle quali si è andato delineando un complesso [illegible] fenomeni generali, che nulla hanno che fare con fatti riflessi nervosi.

quelle che meglio potranno illuminarci sul complesso meccanismo della intossicazione generale, non le dovremo ricercare nel peritoneo, ma in altri visceri, a più nobili funzioni deputati: sarà sopratutto nei grandi emuntorii dell'organismo, nel fegato e nel rene, che noi dovremo andare alla ricerca di quelle fini alterazioni anatomiche, che staranno a testimoniare dello intenso lavorio morboso che si è ordito nella trama intima di questi tessuti durante l'evoluzione dell'intero processo morboso per effetto degli elementi tossici, originatisi nel peritoneo e dalla corrente sanguigna portati a questi grandi centri di epurazione.

Per quanto i miei studii e le mie ricerche sulla peritonite da perforazione abbiano avuto un intento puramente scientifico, non posso passare sotto silenzio - come ultima considerazione alla quale essi porgono argomento - un fatto di alto interesse pratico.

Abbiamo visto a suo luogo come sopprimendo la comunicazione tra cavità intestinale e peritoneale e senza per nulla agire sul processo peritonitico in atto, si possa in alcuni casi avere la guarigione definitiva, in tutti i casi si giunga per tal maniera a prolungare notevolmente il corso della malattia e procrastinare l'esito letale. Da ciò ne sorge una indicazione nettissima per la pratica chirurgica. Dinanzi ad una peritonite da perforazione il chirurgo ha l'obbligo di intervenire e intervenire il più presto possibile: sopprima la comunicazione tra cilindro intestinale e cavo del peritoneo, coadiuvi il processo riparatore con una intelligente *toilette* peritoneale, ed avrà il massimo di probabilità di salvare la vita al suo paziente.

XX.

Ed ora, finalmente, le conclusioni, le quali, per maggior chiarezza, riassumerò in tante proposizioni staccate.

1. Nelle peritoniti da perforazione che si osservano nella specie umana l'essudato peritoneale, osservato direttamente al microscopio, mostra di contenere una quantità notevole di germi diversi, che si contradistinguono tra di loro non soltanto per

caratteri morfologici di grossolano apprezzamento, ma anche per note bio-chimiche speciali, quale la diversa attitudine dispiegata di fronte a particolari processi colorativi (metodo del Gram e del Weigert.) ec.

2. Le culture sui comuni mezzi nutritizii dell' essudato peritoneale danno il più di sovente sviluppo unicamente a colonie di *bacterium coli commune:* in qualche raro caso a colonie di *b. coli* e di altri microorganismi.

3. Questo stesso microorganismo lo si riscontra in un numero notevole di casi anche nel sangue del cuore.

4. Per mezzo delle inoculazioni in animali sensibili — molto più raramente mediante cultura diretta su mezzi nutritizii appropriati — si può talora mettere in evidenza nell' essudato peritoneale la presenza altresí del *diplococco lanceolato capsulato* del Fränkel: la proporzione in cui questo microorganismo si trova nell' essudato, quale resulta dalle mie osservazioni, è piuttosto alta, del 60 circa per cento.

5. Nel cane, mediante perforazione di un' ansa intestinale, è possibile riprodurre un complesso morboso perfettamente identico a quello che in seguito ad un avvenimento simile si osserva nella specie umana.

6. Anche nel cane l' essudato peritoneale pullula di microrganismi diversi, mentre le culture non danno sviluppo che ad un' un unica specie batterica, il *bacterium coli commune.*

7. Le inoculazioni di essudato peritoneale di cani in animali sensibili non hanno mai messo in luce in esso la presenza del *diplococco lanceolato capsulato* del Fränkel.

8. Per questa ragione e soprattutto per la mancanza di questo microrganismo in molti casi di peritonite da perforazione della specie umana, non si può attribuire in alcun modo ad esso una parte importante qualsiasi nel meccanismo genetico di questa forma di peritonite. Non è però improbabile che ad esso siano intimamente legate alcune successioni morbose, quali le polmoniti, le pleuriti, l' endocarditi, che talvolta si vedono svolgersi in conseguenza di una peritonite d' origine intestinale.

9. La presenza del *bacterium coli commune* nel sangue de' cadaveri di individui morti di peritonite da perforazione é da in-

terpetrarsi quale un fatto post-mortale o tutto al più agonico, poichè in alcuni casi esso manca nel sangue del cuore, e manca poi costantemente nel sangue del cane, quando l'autopsia è praticata poco dopo avvenuta la morte.

10. Al *bacterium coli commune* per quanto unico microrganismo coltivabile dall'essudato peritoneale, non può in alcun modo attribuirsi il carattere di vero e proprio agente patogeno della peritonite da perforazione.

11. Questo batterio infatti non è capace da solo di riprodurre il processo morboso che caratterizza la peritonite da perforazione. Introdotto nel peritoneo di un cane, tanto in piccola che in grossa quantità, ma per mezzo di un veicolo indifferente, quale la soluzione 0. 75 0[0 di cloruro sodico, non suscita mai fenomeni morbosi nè locali nè generali. Introdotto invece mediante un veicolo che abbia spiccata azione irritante sulla sierosa peritoneale, come le feci filtrate e sterilizzate, è soltanto allora capace di spiegare un' azione patogena nell' organismo animale, quando lo si inietti in quantità rilevante. In questi casi però il processo d' infiammazione locale della sierosa sta manifestamente nel quadro morboso generale in linea tutto affatto secondaria di fronte ai fatti spiccatissimi di setticemia, co' quali indubbiamente si collega la morte dell' animale. È perciò esatta l' osservazione del Laruelle che il *bacterium coli commune,* a fine di spiegare un' azione flogogena sulla sierosa peritoneale, ha bisogno di una preparazione del terreno fatta dall' azione irritante di sostanze che gli servono di veicolo: non è però esatta l' interpetrazione che questo Autore dà del processo morboso così suscitato, ritenendolo identico a quello della peritonite da perforazione: la flogosi peritoneale è in questi casi manifestamente un epifenomeno della scena morbosa generale, calcata sul tipo della setticemia: essa non fa al più che preparare al batterio le condizioni favorevoli alla sua rigogliosa vegetazione e alla invasione di tutto l' organismo.

12. Il *bacterium coli commune* non è il solo microrganismo che si sviluppi nel peritoneo in seguito alla perforazione di un' ansa intestinale e alla consecutiva penetrazione in esso delle materie cali: vi si sviluppano insieme anche gli altri microorganismi e in queste si contengono: soltanto questo sviluppo procede

solo durante i primi periodi della flogosi e poi non solo esso si arresta, ma i microorganismi sviluppatisi in seno all' essudato vi muoiono, rimanendo sola specie capace di ulteriore sviluppo nei comuni mezzi di cultura il *bacterium coli commune:* da ciò la spiegazione del fatto che mentre l' essudato, direttamente studiato al microscopio, pullula di microorganismi diversissimi per forma e attitudini colorative, le sue culture non danno sviluppo che al *bacterium coli commune.*

13. A qual causa o complesso di cause sia da attribuirsi questa morte de' microorganismi nell' essudato non è stato possibile stabilirlo con sicurezza: l' ipotesi che essa sia l' espressione ultima della concorrenza vitale che fa loro il *bacterium coli commune,* dotato di così potente rigoglio di sviluppo, per quanto si presenti allo spirito come la più naturale, pure non ha trovato nello esperimento base sufficiente di sostegno.

14. La semplice penetrazione delle materie fecali nel cavo peritoneale non è condizione sufficiente allo sviluppo di un processo morboso generale e locale identico a quello che si osserva in seguito alla perforazione intestinale. In questo punto i resultati delle mie esperienze sono in perfetto accordo con i dati del Grawitz: tengo però a far notare a questo proposito che io parlo soltanto di incapacità delle sostanze fecali di dare origine ad una peritonite generale, acuta, del tipo clinico e anatomo-patologico di quella da perforazione: non intendo quindi sostenere con ciò la perfetta e assoluta innocuità delle feci introdotte nel cavo peritoneale sopratutto per quel che può riguardare la quantità loro in rapporto ai poteri di difesa del peritoneo: è una questione questa che io lascio completamente impregiudicata non rientrando nell' ambito delle mie ricerche.

15. La permanenza della comunicazione tra cilindro intestinale e cavo addominale dispiega indubbiamente una influenza importantissima sul decorso e sull' esito della peritonite da perforazione: sopprimendo questa comunicazione, a flogosi peritoneale completamente confermata e senza per nulla agire sul processo flogistico con mezzi terapeutici di qualsiasi indole, [illegible] giungere in taluni casi a spengere completamente questo pro[illegible] ed aver la guarigione definitiva e assoluta della mala[illegible]

ogni caso poi si giunge con ciò a modificare sensibilmente il decorso della flogosi e ritardare l'esito terminale.

17. Ai gaz intestinali, che insieme alle materie fecali si versano continuamente nella sierosa peritoneale dalla perforazione dell'intestino, si deve attribuire una parte non insignificante nel meccanismo genetico e sull'ulteriore decorso della flogosi.

18. La peritonite da perforazione è il resultato complesso di tre momenti causali differenti, ciascuno de' quali, isolatamente non è capace di darle origine: questi tre momenti causali sono: la penetrazione delle feci e dei gaz intestinali nel cavo peritoneale, lo sviluppo e la pullulazione dei germi dei microrganismi in esse contenuti, lo stimolo permanente che alle flogosi viene del continuo a versarsi nella sierosa di nuove quantità di feci e di gaz intestinali.

19. Dalla concatenazione di questi diversi momenti causali prende la sua fisionomia caratteristica il processo morboso della peritonite da perforazione. Tutto il meccanismo genetico di questa forma morbosa si può riassumere in un collegamento e una successione di fatti della modalità seguente:

Le sostanze fecali e i gaz intestinali che all'atto della perforazione si versano nel peritoneo, modificando profondamente, per azione puramente chimica, le proprietà vitali della sierosa, preparano il terreno alla ulteriore pullulazione de' germi contenuti nelle materie fecali fuoriuscite: ne' primi periodi della flogosi tutti i germi che occasionalmente si trovano nelle materie versatesi nel peritoneo si moltiplicano attivamente nell'essudato che si va formando: in seguito però la maggior parte di essi muore — non è ben determinato ancora per effetto di qual causa speciale — rimanendo il *bacterium coli commune* unica forma batterica ancora capace di ulteriore sviluppo fuori dell'organismo nell'essudato peritoneale a flogosi perfettamente confermata. I gaz intestinali e le materie fecali, che continuamente si riversano nella sierosa addominale dopo che già la flogosi si è iniziata, mentre da un lato aggiungono ad essa sempre nuovo stimolo, dall' altro le imprimono il suo carattere speciale e ne modellano, a così dire, le fisionomia morbosa che le è così caratteristica.

20. Il meccanismo della morte nella peritonite da perforazio-

ne non può interpetrarsi quale conseguenza diretta nè della pura lesione flogistica locale, nè tanto meno di una setticemia da *bacterium coli:* essa è manifestamente l' espressione ultima di una intensa intossicazione dell' organismo, nella quale entrano, come fattori capitali, il riassorbimento de' prodotti liquidi e gazosi di origine intestinale da un lato, il riassorbimento de' prodotti tossici elaborati da' microorganismi dall' altro.

21. Il *bacterium coli commune* è un microorganismo, il quale offre una grande variabilità di caratteri, sia che lo si consideri dal lato puramente morfologico, sia che se ne prendano in esame le modalità di cultura nei comuni mezzi nutritizii, sia infine che se ne studino le reazioni biologiche: nessuno però di questi caratteri e per la sua incostanza, e per la sua facile mutabilità, e per la sua stretta dipendenza da condizioni esteriori, offre elemento sufficiente per autorizzare una suddivisione in specie o varietà distinte di questa forma batterica. Meglio perciò ritenere come carattere generale di specie il fatto complesso della facile mutabilità de' caratteri singoli, rilevabili con lo studio morfologico e biologico e in questo vedere una nota caratteristica valevole a differenziarlo da specie più o meno affini.

Prima di por termine a questo mio lavoro, sento il dovere di porgere vive azioni di grazie al mio maestro Prof. Banti, per inspirazione del quale fu da me intrapreso lo studio di questo argomento e che durante il corso delle mie ricerche in proposito mi è stato sempre largo di consiglio e di aiuto.

Firenze, Luglio 1893.

Laboratorio di Fisiologia della R. Università di Genova
diretto dal Prof. G. Fano

INTORNO

AGLI

EFFETTI DELLE LESIONI PORTATE SULL' ORGANO DELL' UDITO (1)

RICERCHE SPERIMENTALI

dei Dottori

GIULIO FANO
Prof. Ordinario di Fisiologia

GIULIO MASINI
Libero Docente

Dopo che il Flourens (2) riconobbe nella lesione dei canali semicircolari una causa di gravi disturbi nella motilità, e nello equilibrio, molti furono i fisiologi, e fra i maggiori, che prestarono la loro attenzione a tale argomento. Si comprende del resto l' attrattiva eccitata dai canali semicircolari, nei quali si volle riconoscere una specie di simbolo morfologico dei tre piani dello spazio (3).

Noi non faremo una rivista dei lavori universalmente conosciuti di Flourens, di Ménière, di Vulpian, di Goltz, di Lussana, di Cyon, di Stefani, di Bechterew, di Baginski, di Mack, di Steiner, di Breuer, di Ewald, di Schiff, di Verworn e di altri, perchè già abbastanza numerose sono le riviste bibliografiche e critiche intorno alla funzione dei canali semicircolari.

(1) Abbiamo già dato di queste ricerche un sommario ed incompleto resoconto, due anni or sono, nel Centralblatt für Physiologie 14 Marzo 1891, sotto il titolo BEITRAG ZUR PHYSIOLOGIE DES INNEREN OHRES. Una comunicazione in proposito era già stata fatta da uno di noi all' Accademia medica di Genova nella seduta del 16 Febbraio 1891. (Vedi Memorie della R. Acc. Med. di Genova 1891, pag. 5).

(2) Flourens. Expériences sur les canaux semicirculaires de l'oreille. Mem. de l'Acad. royale de sciences de l' Instit. de France T. IX, 1828.

(3) Cyon. Ueber die Function der halbcirkelformigen Cänale. Pflüger Archiv. B. 8. S. 306.

Diciamo subito però che nessuno di quei lavori per quanto elaborati, ingegnosi, ricchi di esperienze, di osservazioni, di considerazioni critiche acute ed elevate, valse a darci una convincente spiegazione dei fenomeni osservati in conseguenza della lesione dei canali semicircolari. Non siamo riesciti sopratutto a capacitarci che vi possa essere un rapporto fisiologico diretto fra l' equilibrio del corpo e i canali semicircolari, e che questo organo in ragione della sua speciale disposizione sui tre piani dello spazio possa avere un' influenza diretta ed importante sopra i movimenti generali dell' organismo. Infatti, senza voler dare un' esclusiva importanza ai dati dell' anatomia e fisiologia comparata, ci sembra però assai significativo il fatto osservato dal Sewall (1) e dallo Steiner (2) che negli squali, l' ablazione dei canali semicircolari, che in questi animali sono molto sviluppati, non lede le funzioni di movimento e di equilibrio. Ricordiamo inoltre che, fra i pesci, i Petromisonti hanno due canali semicircolari ed i Mixinoidi ne possedono uno soltanto. Del resto quando pure fosse costante il fatto che la lesione dei canali semicircolari porta dei disturbi di movimento, esso non basterebbe a dimostrare l' influenza normale di questa parte dell'organo dell'udito sugli atti neuro-muscolari. Infatti le lesioni funzionali conseguenti a quelle traumatiche potrebbero essere semplicemente un effetto di processi irritativi, o di sensazioni anormali giunte ai centri nervosi da un nervo di senso del quale l' organo terminale è parzialmente distrutto. A questo proposito non ci sembra che la corrispondenza fra i movimenti speciali degli occhi e del capo e la direzione del canale semicircolare leso, corrispondenza del resto non costante e non esatta, valga da sola ad eliminare la sovra esposta supposizione. Sicchè noi dallo studio della letteratura dell' argomento, dallo esame critico delle controversie esistenti fra i fautori della dottrina della deficienza ed i sostenitori di quella che attribuisce

(1) Sewall. Esperiments upon the ears of fishes with reference to the function of equilibrium. Journal of Physiology. Vol. IV, pag. 339, 1883.

(2) Steiner. Die Functionen des Centralnervensystems und ihre Phylogenese. Zweite Abtheilung. Die Fische. Braunschweig. 1888, S. 112.

i fatti osservati a fenomeni irritativi, ci trovammo condotti ad appoggiarci piuttosto a quest' ultima.

Abbiamo in ogni modo studiata obbiettivamente la questione cercando di spogliarci da ogni prevenzione. Ed ora descriveremo le nostre esperienze, avvertendo che nella esposizione di esse abbiamo tenuto conto soltanto dei fenomeni più spiccati, quali i disordini nella deambulazione, nel volo, nel nuoto, nel salto, nella stazione, nella posizione del capo. Come animali di esperienza ci siamo serviti di piccioni, di quaglie, di testuggini e di cani. Dato il numero molto cospicuo delle nostre indagini non possiamo fare una pubblicazione completa del giornale del laboratorio e ci limiteremo perciò a citare come esempio una esperienza per ogni serie di ricerche. Ma resta inteso una volta per sempre che ogni indagine fu ripetuta molte volte, che ogni dato di fatto venne sottoposto ad un rigoroso e molteplice riscontro, e che di tutti i nostri animali operati abbiamo fatto la necroscopia.

I.

I canali semicircolari hanno una funzione statica corrispondente alla loro posizione rispettiva sopra uno dei tre piani dello spazio?

È innegabile che in gran parte gli esperimenti sui canali semicircolari vennero eseguiti allo scopo di dare una spiegazione funzionale della loro caratteristica disposizione sopra i tre piani dello spazio, e che il maggior numero delle dottrine, che originarono da queste ricerche, si fondarono sulla tanto suggestiva disposizione geometrica dell' organo in questione. Era naturale quindi che noi rivolgessimo da prima la nostra attenzione a questa parte tanto importante dell' argomento che ora ci occupa. Per non ingenerare confusioni nella ricca sinonimia dell' orecchio interno, chiameremo sempre i canali a seconda della loro direzione, tutt' altro che esatta a dire il vero, distinguendoli così in sagittale, frontale ed orizzontale. Abbiamo scelto questi nomi perchè essi suggeriscono meglio alla mente la direzione dei canali. Per quanto spetta alle lesioni di

essi abbiamo seguìte le avvertenze di Cyon (1), onde compiere la operazione evitando le emorragie.

Le nostre prime ricerche le abbiamo eseguite sopra i piccioni; ci siam dovuti immediatamente convincere come un elemento di successo molto importante, in una operazione tanto delicata quanto è quella che si porta sull'orecchio interno, sia una buona immobilizzazione dello animale in esperimento. A questo proposito abbiamo costrùito un apparecchio assai semplice e che possiamo consigliare senza titubanza perchè ci è sembrato molto adatto per tutte le operazioni praticate sul capo dei piccioni.

L'animale viene preventivamente avvolto in un panno e legato in modo da impedirgli i movimenti delle zampe e delle ali. Poi per mezzo di un ago sottile si passa un filo attraverso alle parti molli della mandibola inferiore, presso la punta del becco, badando di non ferire il vaso piuttosto cospicuo, la linguale, che corre vicino alla linea mediana.

L'apparecchio di immobilizzazione consiste in una tavoletta, sostenuta su quattro piedi, nella quale è praticato un foro ovale lungo due centimetri e mezzo e largo due.

Attraverso a questo foro si insinua il becco del colombo, e l'apertura è tale da lasciar passare anche la radice del becco mantenendo al di fuori gli occhi. Il filo, applicato alla mandibola, viene legato ad un' asticina trasversale posta sotto l'apertura elittica sicchè il capo dell'animale rimanga immobilizzato in tutte le direzioni. Qual'ora occorresse di operare sul capo ruotato in un senso o nell'altro si ha soltanto da far tenere la tavoletta obliquamente dal proprio assistente.

Questo apparecchio tanto semplice, ci ha reso dei reali servigi così per le operazioni portate sullo apparecchio auditivo, quanto per quelle eseguite sugli organi encefalici.

Esp. N. I — 24 Maggio 1890.

Piccione viaggiatore giovane. Si distrugge il canale frontale di sinistra. Appena operato l'animale accenna a cadere indietro, sicchè deve di tanto in tanto fare appoggio sulla coda. Il volo si compie in forma normale, scende a terra appena gli è possibile; posandosi fa appoggio sulla coda.

(1) Cyon. Methodik der physiologischen Experimente und Vivisection Giessen. 1876. S. 542.

29 Maggio — Sono quasi completamente scomparsi i fenomeni anormali. Si distrugge il canale frontale di destra. L'animale nella deambulazione forzata accenna a cadere indietro ed a destra. Nella volontaria e tranquilla sembra affatto normale. Vola abbastanza bene; però qualche volta tende a rovesciarsi indietro. Spesso si tiene diritto sulle zampe; assai di rado cade sulla destra.

26 Giugno — Vola perfettamente bene già da una ventina di giorni; non lo si potrebbe distinguere per nulla da un animale normale.

7 Agosto — È sempre in condizioni perfettamente normali.

Esp. N. II. — 25 Maggio 1890 — Piccione torraiolo; si distrugge il canale sagittale di sinistra. Presenta un' andatura barcollante più accentuata a sinistra e di tanto in tanto si appoggia sulla coda. Volando cade all'indietro e sulla sinistra.

28 Maggio. — Non presenta quasi più nulla di anormale nè camminando nè volando; nel posarsi però prende ancora un poco di appoggio sulla coda.

29 Maggio — Lesione del canale sagittale di destra. Presenta di nuovo una deambulazione barcollante, questa volta più notevole a destra. Vola abbastanza bene cadendo però di frequente sul lato destro ed accennando a rovesciarsi indietro.

26 Giugno — Cammina e vola in modo perfettamente normale.

9 Luglio. È in tutto e per tutto perfettamente normale.

Esp. N. III. — 26 Giugno 1890 — Piccione torraiolo. Si estirpa la porzione anteriore del canale sagittale e la superiore del frontale da ambo i lati. L'operazione è riescita benissimo, senza la menoma emorragia. Appena operato presenta dei forti movimenti oscillatori del capo intorno ad un asse orizzontale. Ha una assoluta incapacità alla deambulazione e forti accessi di vomito.

28 Giugno — I movimenti del capo sono scomparsi, cammina abbastanza bene però sollevando esageratamente gli arti e battendoli sul suolo come un atassico. È incapace di volare benchè prima dell'operazione fosse eccellente volatore.

29 Giugno — La deambulazione è migliore; gettato in aria ricade battendo il capo contro il suolo o le pareti della stanza.

7 Luglio — Cammina benissimo ma gettato in aria a mala pena si sostiene per qualche istante poi scende verticalmente battendo i pedi con forza contro il suolo.

14 Luglio — Gettato in aria discende descrivendo una spirale.

18 Luglio — Si eleva sulle ali abbastanza bene.

21 Luglio — Cammina benissimo, vola bene e gettato in aria si sostiene, volando normalmente.

30 Luglio — Vola dirigendosi benissimo.

Esperienza N. IV — 25 Giugno 1890 — Piccione bianco, giovine. Si tolgono i canali orizzontali dai due lati. Presenta delle continue oscillazioni del capo intorno ad un asse verticale, non cammina, non vola, e se eccitato torce il capo all' indietro.

28 Giugno — Preso in mano, presenta un violento e rapidissimo movimento di torsione del capo. Camminando barcolla.

29 Giugno — Movimenti di maneggio. Deambulazione disordinata ed incerta. Oscillazioni del capo.

7 Luglio — Ha degli accessi spontanei di movimenti retrogradi con appoggio del capo a terra. Gettato in aria cade sconciamente battendo il petto contro il suolo. Camminando barcolla.

14 Luglio — Ha dei forti accessi di appoggio del capo al suolo.

17 Luglio — Tiene quasi costantemente il capo a terra poggiando con l'occipite.

28 Luglio — Idem.

Esperienza N. V. — 11 Luglio 1890 — Piccione adulto. Gli si estirpano tutti i canali d'ambo i lati. Presenta i soliti fenomeni tipici: sforzi di vomito, movimenti violenti rotatori del capo, incapacità alla deambulazione ed al volo, accessi convulsivi, nistagmo.

14 Luglio — Quando è lasciato tranquillo presenta appena, e non sempre, qualche oscillazione del capo. Spinto a camminare barcolla e cade all'avanti o all'indietro. Non si muove mai spontaneamente.

16 Luglio — Comincia a fare stentatamente qualche movimento volontario. Quando sia rovesciato si risolleva dopo molti sforzi disordinati e convulsi; ogni qualvolta sia eccitato, spesso anche quando sia lasciato tranquillo, fa appoggio dell' occipitale sul suolo.

17 Luglio — Lo abbiamo quasi sempre visto col capo appoggiato al suolo.

18 Luglio — Non tiene più costantemente il capo poggiato al suolo, ma non può camminare. Gettato a terra si alza dopo molti sforzi disordinati. Non ha mai potuto volare.

21 Luglio — Si direbbe un poco peggiorato; se vuol camminare ha degli accessi convulsivi che gli fanno perdere l' equilibrio ed allora mette il capo al suolo quasi cercasse un nuovo punto d' appoggio.

7 Agosto — Cammina discretamente ma non vola, di tanto in tanto appoggia l' occipite al suolo.

25 Agosto — Il piccione è dimagrito e sta male.

29 Agosto — È morto.

Se vogliamo riassumere in pochi postulati quanto risulta dalle esperienze sopra citate, nelle quali si tenne conto sopra tutto della capacità di equilibrio, di deambulazione e di volo, noi dovremmo concludere:

I.⁰ Che una lesione portata sopra i canali frontali, o sopra i sagittali, o sopra tutti e due insieme, e dai due lati, non porta seco delle lesioni funzionali permanenti:

II.° Che per contro la estirpazione dei soli canali orizzontali ha per conseguenza una fenomenologia anomala di quasi altrettanto importante quanto è quella che deriva dalla estirpazione di tutti i canali d'ambo i lati. A questo proposito ricordiamo come il canale orizzontale sia l'ultimo a presentarsi nello sviluppo filogenico dell' organo dell' udito; come esso in altre parole si presenti per la prima volta nei Teleostei, mentre i Petromisonti presentano solamente i canali frontale e sagittale. Il canale orizzontale sarebbe quindi la manifestazione più evoluta nello sviluppo filogenico dei canali semicircolari.

Non è certo con la sola lesione dei canali che noi possiamo pretendere di mettere in chiaro il significato funzionale di questi organi, ma per quel che vale essa ci conduce a mettere in dubbio la corrispondenza funzionale dei singoli canali con la loro più o meno approssimativa posizione sopra uno dei tre piani dello spazio.

II.

Esiste una netta differenza funzionale fra la branca vestibolare e la cocleare dell' ottavo paio, ed in questo senso, che la prima sia prevalentemente od esclusivamente statica, o tonica, od equilibrica, agisca insomma sui movimenti, la seconda invece presieda prevalentemente od esclusivamente alla funzione auditiva?

Si volle da alcuni stabilire una differenza, troppo schematica per essere vera, fra le terminazioni dell'ottavo paio nei canali e quelle che vanno alla chiocciola, secondo la quale le prime regolerebbero unicamente le funzioni di movimento, le altre servirebbero esclusivamente alla funzione auditiva. Sicchè lo Spamer (1) rinnovando i concetti già espressi da Flourens, da Goltz, (2) e da altri distingueva nettamente la funzione del ramo vestibolare da quella del ramococleare e proponeva di chiamare il nervo acustico, *ner-*

(1) Spamer. Experimenteller und kritischer Beitrag zur Physiologie des halbcreis förmigen Kanäle. Pflüger Archiv. B. XXI. S. 479.

(2) Goltz. Ueber die physiologische Bedeutung der Bogengänge des Ohrlabyrints. Pflüger Archiv. B. III. S. 172.

vus acustico-aequilibricus. Senza giungere ad una distinzione tanto spiccata ultimamente l' Ewald (1) in un suo lavoro condotto con una finissima tecnica distingueva un *Hörlabyrinth* da un *Tonuslabyrinth.* Il primo sarebbe, secondo il giovane fisiologo di Strasburgo, costituito dalla chiocciola, senza però rifiutare qualche capacità auditiva anche ai canali, il secondo da questi ultimi e dall' apparecchio degli otoliti.

Contemporaneamente all' Ewald, e senza sapere dei suoi studi, anche noi abbiamo esperimentato sopra questo argomento con tecnica diversa, giungendo in parte agli stessi risultati, benchè il complesso delle osservazioni nostre ci abbia poi condotti a conclusioni generali diverse.

Per stabilire le eventuali differenze funzionali fra il labirinto cocleare ed il vestibolare abbiamo pensato che dopo aver distrutto separatamente il primo sarebbe stato bene di ledere isolatamente il secondo, estirpando la porzione neuro-membranosa della chiocciola.

Per eseguire questa operazione nel piccione, si apre la bolla auditiva nella sua parte antero-inferiore e si esportano i sepimenti ossei compresi fra la porzione anteriore del canale orizzontale e la inferiore del frontale. Si mette così allo scoperto la parte esterna della chiocciola, che appare biancastra, opalescente, leggermente convessa. Aperta nella sua parte superiore si può vedere assai nettamente per mezzo di una lente la porzione membranosa di essa, purchè non vi sia stata emorragia, la quale del resto renderebbe quasi impossibile l' operazione. A questo punto si penetra attraverso l' apertura praticata superiormente con una sottile pinzetta dall' alto al basso e dall'indietro all' avanti. Afferrata la rampa si esporta di un tratto la porzione membranosa della chiocciola. Questa appare come un filamento trasparente nel quale si nota una linea opaca corrispondente alla cartilagine della lamina spirale. Nella sua estremità inferiore essa presenta un rigonfiamento resistente, giallastro, la lagena, che schiacciata fra il porta ed il copri-oggetti lascia ve-

(1) Ewald. Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des Nervus octavus. Wiesbaden 1892. S. 289.

dere al microscopio una forma raggiata o dentritica corrispondente al modo col quale, sotto la pressione subita, si sono distribuiti gli otoliti disposti alla sua superficie. Quando sia estirpata la porzione membranosa si può vedere nel fondo della cavità ossea della chiocciola il moncone dell' acustico che spicca per la sua bianchezza. Per questa operazione il piccione era fissato nell' apparecchio di contenzione sopra descritto e spesso abbiamo dovuto illuminare il campo operatorio, per mezzo di un raggio di luce spintovi da uno specchio frontale laringoscopico. Ad onta della molta cautela adoperata abbiamo dovuto sacrificare molti e molti piccioni prima di acquistare la sicurezza necessaria ad un atto operativo tanto delicato, nel quale bisogna evitare il versamento sia pure di una sol goccia di sangue.

Ed ora veniamo ad un esempio dei resultati ottenuti.

Esp. N.° VI. — 23 Giugno 1890. — Piccione nero domestico. Si toglie la parte membranosa della chiocciola d' ambo i lati; l' operazione riesce perfettamente.

26 Giugno. — Cammina benissimo, ma l' animale non vola spontaneamente. Quando sia gettato in aria tende subito ad abbassarsi e lo fa tanto rapidamente che batte fortemente con i piedi sul suolo, rimbalzando per l'impressione dolorosa così ricevuta, o va ad urtare col petto contro il muro.

28 Giugno. — Idem.

7 Luglio. — Cammina benissimo ma non vola e non sa sostenersi nell' aria, quando vi sia lanciato. Osserviamo che esso reagisce ai suoni. A questo proposito abbiamo prese tutte le precauzioni indicate all' uopo, perchè non abbiano ad essere interpretate come reazioni ad una sensazione auditiva quelle tattili dovute alle vibrazioni ed agli spostamenti dell' atmosfera e dei corpi circostanti. Il piccione operato viene perciò messo in una cassa di vetro in modo che non abbia da toccarne le pareti e quando sia assopito si getta un grido. Parecchie volte siamo venuti in laboratorio verso il crepuscolo a questo scopo. Quasi costantemente il piccione si scuote e si sveglia dimostrando così di avere udito. Questa esperienza venne da noi fatta ripetutamente e ad essa hanno partecipato con la potenza della loro voce molti dei frequentatori dello istituto fisiologico. Abbiamo anche adoperato a questo scopo un potente tamtam.

11 Luglio. — Cammina affatto normalmente ma non vola.

21 Luglio. — Cammina benissimo, può anche elevarsi di alquanto con le ali, ma solo per continuare l' impulso dato dalle zampe allo scopo di raggiungere un' asta di legno, elevata di circa due metri, sulla quale va a dormire. Quando sia gettato in aria non sa sostenersi e cade rapidamente al suolo.

25 Agosto — È ancora nelle condizioni sopra descritte; reagisce ai suoni.

Questa esperienza ripetuta molte volte, diede sempre i medesimi risultati; abbiamo cioè sempre constatato che un piccione privo di chiocciole, reagisce ai suoni e non è più capace di volare spontaneamente. Appare dunque manifesto come un animale senza chiocciole sia ancora capace di sensazioni auditive, benchè queste, evidentemente, sieno ben lungi dall' avere la potenza e l' estensione di quelle di un piccione normale. Dobbiamo in una parola ammettere che i canali semicircolari contribuiscono all'audizione. Inoltre possiamo affermare come anche le lesioni portate sulla coclea, benchè in minor grado di quelle che vengono a colpire i canali semicircolari, portano pur esse per conseguenza delle gravi modificazioni nelle capacità di movimento. É bensì vero che negli animali privi di chiocciola noi vediamo ripristinarsi la deambulazione, come del resto accade qualche volta anche in animali privi di canali semicircolari, ma non più il volo. Possono tutto al più con le ali coadiuvare l' azione delle zampe nel salto come farebbe un pollo, ma non saprebbero più adoperare l' arto scapolare come potenza di locomozione aerea quale si osserva in un piccione normale.

In conclusione la estirpazione della chiocciola agisce tanto sul senso dell' udito, quanto sui movimenti, soltanto queste ultime lesioni sono meno intense di quelle che conseguono alla lesione dei canali semicircolari. Non vi è dunque ragione di fare una netta distinzione, da un punto di vista funzionale, tra ramo concleare e ramo vestibolare dell' ottavo paio.

III.

I fatti conseguenti alle lesioni dell' organo dell' udito sono essi il risultato di fenomeni di deficienza, di fenomeni irritativi, o di fenomeni degenerativi? Se di tutti e tre insieme, di quanto ciascuno di essi contribuisce alla sintomatologia generale?

Che vi possano essere dei fenomeni irritativi propriamente detti, risultanti dai processi che si svolgono come diretta conseguenza del trauma operatorio, non vi è dubbio alcuno, perchè molti fatti anomali scompaiono col tempo. Forse il disparire di alcuni di questi è dovuto a processi compensatori, ma la rapi-

dità con la quale altri si attenuano fa pensare che essi siano la conseguenza di veri processi irritativi nel senso stretto della parola. Non dobbiamo poi dimenticare che oltre ai processi irritativi conseguenti all' operazione e che noi chiameremmo volontieri traumatici, vi sono anche dei processi di un ordine funzionale, i quali rimangono anche quando i fenomeni irritativi traumatici sono scomparsi.

Si comprende infatti come un nervo di senso che abbia subito una alterazione parziale o completa del suo organo terminale, possa trasmettere al cervello degli impulsi anomali, delle impressioni deformate o dimezzate, che risultano come una sorgente di disturbi funzionali pei centri nervosi. E ciò indipendentemente affatto dalla natura, dalla forma, dalla intensità, dal valore della funzione normale, fisiologica dell' organo terminale in questione.

Ma oltre ai processi irritativi traumatici, ai disordini da stimoli anomali, ai fenomeni di deficenza, dei quali poi parleremo, noi possiamo sospettare anche la presenza di fenomeni di degenerazione. Infatti l' animale, dopo che sono scomparsi i fenomeni irritativi traumatici conseguenti alla lesione dell' organo auditivo, rimane per un certo tempo in condizioni stazionarie, ma poi va a gradi peggiorando finchè qualche volta muore senza una causa immediata apprezzabile. La morte è spesso preceduta da una diminuzione di peso, da una incapacità di digerire, da un insieme di sintomi di cachessia che fanno pensare a processi distrofici. La questione come si vede è molto complessa e noi per metterla in chiaro cominceremo col dare un esempio di alcuni risultati sperimentali ottenuti in proposito.

Esp. N° VII — 1. Luglio 1890. — Piccione bianco, maschio, adulto, domestico. Si levano in una sol volta i canali semicircolari d' ambo i lati. Appena operato presenta i fenomeni classici degli animali messi in tali condizioni.

4 Luglio — Al piccione che presentò costantemente i fenomeni da tutti osservati cioè: incapacità alla deambulazione ed al volo, oscillazioni del capo, torsione del collo e rotazione della testa sia spontanea che riflessa, ecc. ecc. viene tolta una delle chiocciole, senza che si osservi una notevole modificazione nella fenomènologia presentata.

Luglio — Si toglie la chiocciola restante e l' animale immediatamente, d[illegible] questa operazione, non presenta più la classica torsione del capo.

Luglio — Cammina a stento, quando sia eccitato porta il capo un pò

all' indietro, ma non ha più la caratteristica torsione del collo e nel suo complesso è molto migliorato,

14 Luglio — La deambulazione si fa già abbastanza bene, soltanto presenta una certa incertezza nel muovere i primi passi,

16 Luglio — Idem, Reagisce evidentemente ai rumori.

19 Luglio — Benchè barcolli ed oscilli qualche volta, o giri sopra sè stesso, pure in generale riesce a camminare e a correre dirigendosi abbastanza bene.

25 Luglio — Se togliamo qualche movimento di maneggio e qualche incertezza nei primi passi, possiamo affermare che la deambulazione si fa quasi normalmente. Non ha più presentato l'appoggio del capo a terra e reagisce evidentemente ai rumori.

È chiaro che in questo piccione l' estirpazione della chiocciola ha attenuato di molto le anomalie della motilità e dell'equilibrio conseguenti alla estirpazione dei canali semicircolari, e che inoltre il nervo acustico privato del suo organo terminale trasmette ancora, per quanto debolmente, le impressioni specifiche.

Esperienza N. VIII. — 24 Giugno 1890. — Piccione nerissimo a becco molto carnoso. Si estirpano le coclee d' ambo i lati.

26 Giugno — Reagisce ai rumori, cammina benissimo, lanciato in aria tende subito a discendere senza potersi sostenere sulle ali, di modo che batte col petto contro il muro, o fortemente coi piedi sul suolo.

7 Luglio — Reagisce ai rumori, cammina benissimo, ma non sa volare e gettato in aria scende rapidamente a terra.

11 Luglio — Idem — Viene operato di tutti i canali semicircolari d'ambo i lati. Immediatamente dopo la lesione presenta dei movimenti rotatori del capo con tale una violenza che spesso la testa diventa quasi invisibile. Vi è un notevole nistagmo. Notiamo che durante l'operazione si ebbe una leggera emorragia. Dopo un quarto d' ora il piccione va notevolmente tranquillandosi, tanto che arriva a stare quasi completamente immobile, presentando però ancora qualche oscillazione del capo. Gettando allora un grido l'animale si arretra e si getta sopra un lato. Questo fatto viene ripetutamente constatato.

12 Luglio — Messo sotto una campana di vetro si scuote ad ogni grido. È molto più tranquillo e può stare in posizione eretta.

14 Luglio — Ha degli accessi frequenti di retrocessione, di oscillazioni del capo e di maneggio.

16 Luglio — Gli accessi sono scomparsi ma non si muove spontaneamente. Gettato a terra si solleva subito.

21 Luglio — Cammina bene e si dirige abbastanza regolarmente fa soltanto nel prendere l' aire qualche movimento di maneggio. Non è stato capace di volare e di sostenersi con le ali, lanciato che sia in ari

Agosto 20 — Se ne togliamo qualche leggero movimento di maneggio, presenta una perfetta deambulazione, mentre non mostrò mai la torsione del capo osservata in tutti gli altri animali in conseguenza della estirpazione dei canali semicircolari. Non vola.

15 Settembre — Da qualche giorno andava deperendo e dimagrando notevolmente. Questa mattina lo troviamo morto senza che l' autopsia, fatta in questo come in tutti gli altri piccioni, ci dia la ragione della morte. Macroscopicamente non troviamo alcuna lesione dei centri nervosi.

Esperienza N. IX. — 27 Giugno 1890. — Piccione bianco giovane. Si esportano in una sol volta canali semicircolari e chiocciole d' ambo i lati. L' operazione è riuscita benissimo senza perdere una goccia di sangue. Immediatamente dopo l' operazione l'animale presenta il vomito, la incapacità alla deambulazione, i movimenti disordinati degli arti, la rotazione del capo, i fenomeni insomma che si osservano negli animali senza canali.

28 Giugno — Si è già di molto ristabilito, non ha più i caratteristici movimenti del capo neppure quando sia afferrato con le mani.

7 Luglio — Mangia da se, cammina molto bene, non vola, ma reagisce ai rumori.

14 Luglio — Beccando presenta qualche volta un movimento impulsivo, quasi diremmo reattivo, antagonistico, del capo all' indietro, accompagnato da oscillazioni di esso, quale del resto abbiamo osservato in molti piccioni nelle stesse condizioni. Cammina benissimo, ma non vola.

18 Luglio. — Va sempre migliorando, reagisce notevolmente ai rumori.

25 Luglio. — Cammina benissimo, gettato in aria cade come corpo morto cade, o vorticosamente. — Spesso tenta volare ma non riesce a sollevarsi da terra che di soli pochi centimetri.

31 Luglio. — È molto peggiorato, piega il collo come per mettere la testa in terra, non sa più dirigersi camminando ed esegue dei frequenti movimenti di maneggio ad ali aperte, cadendo in avanti, indietro e sui lati.

1 Agosto. — È tornato nelle buone condizioni di prima; i fenomeni osservati il 31 p. p. erano probabilmente il risultato di un accesso epilettiforme, quale venne descritto da Goltz.

18 Agosto. — Continua a star bene, però qualche volta fa dei movimenti di maneggio e gira la testa in basso.

29 Agosto. — Di tanto in tanto presenta dei cosidetti fenomeni di vertigine; ha sempre più frequentemente la tendenza di piegare la testa verso terra senza però appoggiarla.

6 Settembre. — Peggiorano i fenomeni di vertigine.

20 Settembre. — È stazionario.

Nelle tre esperienze sopra citate abbiamo dato un esempio, fra i molti eseguiti, di esperimenti su piccioni nei quali furono estirpati:

A) I canali semicircolari e poi le chiocciole.
B) Le coclee e poi i canali semicircolari.
C) I canali semicircolari e le coclee insieme, d'un sol tratto.

Da queste esperienze risulta evidente:

1.° Che il moncone dell'acustico, privato completamente del suo organo terminale, è ancora capace di reagire agli stimoli acustici. Questo fatto venne anche constatato dall' Ewald.

2.° Che la estirpazione della chiocciola attenua moltissimo o fa scomparire alcuni dei sintomi conseguenti alla estirpazione dei canali semicircolari e sopra tutto quelli di carattere apparentemente convulsivo. Gli animali infatti non si agitano più, non hanno più le oscillazioni e le torsioni del capo. Imprendono subito dopo la estirpazione della lagena a camminare bene. Il volo però è per sempre reso impossibile dalla lesione dei canali semicircolari, e la successiva estirpazione della chiocciola non fa osservare alcun notevole ripristinamento di questa funzione. Ricordiamo del resto che anche la sola estirpazione della chiocciola elimina per sempre la capacità al volo.

Queste esperienze gettano molta luce, ci sembra, sulla natura dei fenomeni presentati dagli animali senza canali semicircolari, ma di ciò parleremo più innanzi quando tenteremo di raccogliere e di esprimere in una forma dottrinale i risultati ottenuti. Per ora ci basti di fare osservare che queste esperienze dimostrano nettamente che la maggior parte dei fenomeni presentati da un animale senza canali, vanno classificati tra i fenomeni da stimoli centripeti anomali. Non possono infatti essere considerati come fenomeni di deficienza, o come fenomeni irritativi traumatici, perchè non si saprebbe comprendere allora come l' estirpazione della coclea potrebbe farli immediatamente scomparire. Mentre la cosa ci sembra abbastanza chiara, se noi consideriamo i fatti osservati come fenomeni irritativi funzionali. É facile comprendere infatti come un organo di senso leso a metà possa dar luogo a degli impulsi centripeti anormali assai più intensi di quello che un organo completamente distrutto. É vero che il moncone dell' acustico è ancora eccitabile, ma certo reagisce molto meno ai suoni di quello che non avvenga

quando la chiocciola è intatta. In ogni modo è forse, come vedremo, a quel po' di eccitabiltà acustica che ancor gli rimane che noi dobbiamo la persistenza di certi fatti anomali quali si osservano in un animale privato del tutto dell' organo auditivo. E quì dobbiamo ancora fare una osservazione; dal fatto che i piccioni senza chiocciola reagiscono ancora ai suoni, se ne concluse che i canali semicircolari servono alla audizione. Il fatto che il moncone del nervo acustico è capace di risentire i suoni potrebbe rendere dubbiosa questa conclusione, se non fosse abbastanza evidente che un animale che possiede ancora i canali, reagisce più facilmente ai suoni che un animale privo completamente dell'organo dell'udito. Di ciò abbiamo avuto soventi occasioni di convincercene.

Il fatto da noi costantemente osservato che l' estirpazione della chiocciola attenua di molto i fenomeni conseguenti alla distruzione dei canali semicircolari, trova un riscontro notevole nelle osservazioni cliniche sulla malattia di Ménière e nella terapia di questa forma morbosa. È noto il caso classico pubblicato da Ménière, (1) di una ragazza diventata improvvisamente sorda, mentre era colpita da violenti accessi di vertigine e di vomito, e che morì nel 5.° giorno della malattia. L' autopsia mostrò il cervello e la midolla spinale non modificati; per contro i canali semicircolari erano riempiti da un essudato rossastro, che si estendeva in parte al vestibolo, mentre la coclea era normale. La causa della morte non venne spiegata dalla autopsia. Appoggiandosi sopra questo caso e sopra una serie di altri osservati clinicamente, nei quali sopravvenne una improvvisa sordità accompagnata da vertigini, vomiti e rumori subiettivi con dei sintomi apoplettiformi, Ménière fu condotto ad ammettere che si trattasse di una malattia speciale del labirinto, nella quale in seguito ad un versamento di sangue, o ad un essudato acuto vi fosse la produzione di un insieme di sintomi eguali a quelli che osserviamo negli animali nei quali

(1) Menière. Memoire sur des lésions de l' oreille interne donnant lieu á des symptômes de congestion cérébrale apoplectiforme, Gazétte medicale de Paris. 1861. pag. 597.

sieno stati lesi i canali semicircolari. A questo caso nel quale si ebbero vertigini gravi per la sola lesione dei canali semicircolari, fa riscontro quello osservato dal Moos; nel quale in conseguenza di una ferita d' arma da fuoco dell' apofisi mastoide con sordità totale, malgrado l' emorragia nel periostio dello spazio interno ed in tutto il labirinto membranoso, non vi furono nè rumori soggettivi nè vertigini. Non è il caso di far quì la bibliografia casistica dell'argomento. Ricorderemo soltanto un caso simile al primo ed egualmente negativo nei suoi sintomi il quale venne descritto da Lucae (1) come conseguenza di una infiammazione emorragica del labirinto durante una meningite basilare tubercolare. Rammenteremo inoltre come il Moos (2) dica che mancavano le vertigini *benchè* tutto il labirinto fosse colpito; noi non abbiamo che a dire che quei sintomi mancavano *appunto perchè* tutto il labirinto era distrutto, e troveremo subito in questi fatti clinici una perfetta corrispondenza con quelli osservati da noi nei piccioni.

Crediamo anche utile dover ricordare come Charcot (3) partendo dalla considerazione che il chinino ha un' azione elettiva sull' organo dell' udito, adoperò questa sostanza a grandi dosi fino ad ottenere la sordità, fino a sopprimere, almeno temporaneamente, la funzione dell'acustico, ottenendo così la scomparsa dei fenomeni classici della malattia del Ménière. « Io tentai, egli dice, di ottenere e di affrettare quella sordità, che « alle volte si produce spontaneamente ed accompagna la guarigione, servendomi del solfato di chinino, che produce esso « pure una specie di vertigine, e in dosi più alte e prolungate « una vera sordità ». Dopo aver descritto poi i suoi splendidi « risultati, parlando di una sua ammalata che ha subita la cura del « chinino aggiunge: — « È guarita, si può dire, completamente, « quantunque la grave malattia che subì abbia lasciato delle

(1) Lucae. Ueber Hämorrhagie und hämorrhagische Entzündung des Kindlichen Ohrlabyrinths. Wirchow' s Archiv. B. 88 S. 556.

(2) Politzer. Lehrbuch der Ohrenheilkunde fur practische Aerzte und Studierende. Stuttgart. 1893. S. 533.

(3) Charcot. Lezioni cliniche dell' anno scolastico 1883-84 sulle malattie del sistema nervoso, redatte dal Dott. D. Miliotti. Milano 1886. pag. 59.

« traccie indelebili oltre la sordità. Non bisogna per es. spin-
« gèrla bruscamente od improvvisamente, non ha coraggio di
« guardare in aria, non sta veramente bene che seduta, ma cam-
« mina bene e disinvolta, e non è nemmeno paragonabile a quel-
« lo che era quando inchiodata perpetuamente sul letto, il più
« piccolo moto della lettiera la gettava in preda alle vertigini
« le più angosciose. »

I risultati dello Charcot trovano la loro evidente spiegazione in quelli da noi ottenuti con la estirpazione della chiocciola in animali senza canali semicircolari, ed i fatti residuali descritti da lui nella sua ammalata corrispondono in parte a quelli che si osservano nei nostri piccioni senza canali e senza chiocciole.

Dopo aver così messo in chiaro quanto contributo portino alla fenomenologia in questione gli stimoli centripeti anomali, vediamo di stabilire la parte, se ve ne è una, dovuta ai processi degenerativi: tanto più che il peggioramento osservato nei nostri piccioni operati, dopo un periodo abbastanza lungo di relativo benessere, ci autorizzerebbero a pensare anche a possibili processi distrofici. A questo proposito citeremo la storia di un piccione tenuto in laboratorio per diciassette mesi, che può servire ad illustrare nettamente questo argomento.

Esp. N. X — 23 Maggio 1890. — Piccione torraiolo ad ali rossiccie e collo violetto. Gli si esporta il canale orizzontale di sinistra. Si osserva una paresi della zampa sinistra che si accentua con la deambulazione; vola abbastanza bene ma nel posarsi cade a sinistra.

27 Maggio. — La stessa operazione viene eseguita a destra. Nella deambulazione cede da questo lato, non sa dirigersi nel volo e va a percuotere contro il muro sempre col lato destro.

29 Maggio. — Preso e tenuto in mano, fa col capo dei movimenti di rotazione. Messo in terra flette il collo verso destra e lo ruota da sinistra a destra in modo da poggiare la regione occipito-parietale destra sul suolo; poi fa alcuni movimenti di maneggio sulla destra sbattendo le ali; finalmente si rialza oscillando verso destra, finchè riesce lentamente a prendere una posizione eretta. Cammina allora bene come se fosse normale, soltanto si osserva una certa debolezza a destra, perchè se spinto a camminare più velocemente cade su questo lato, ma immediatamente si rialza. Poggia a :i intervalli il capo sul suolo col citato movimento rotatorio. Quando sia getto in aria cade a destra sul lato destro, battendo con forza contro il suolo e n potendosi reggere per un certo tempo come se avesse le zampe paralizzate.

26 Giugno. — Accenna a qualche miglioramento, benchè sia incapace di camminare per lungo tratto e di volare. Però da qualche giorno mangia da sè. Quando lo si ecciti appoggia il capo al suolo quasi cercasse un nuovo punto d' appoggio.

7 Luglio. — Cammina e mangia da sè; quando sia eccitato appoggia il capo a terra facendo dei rapidi movimenti retrogradi. Tali accessi però lo colgono anche spontaneamente senza alcuna previa stimolazione, e gli appoggi del capo sono tanto frequenti che la pelle che copre la regione della testa che tocca il suolo, è divenuta callosa e si è spogliata delle penne.

7. Agosto. — Continuano immutati i fenomeni sopra descritti.

18 Settembre. — Si possono sempre osservare le convulsioni spontanee e quelle provocate da qualche stimolo.

6 Decembre — L' accesso convulsivo lo coglie mentre stava bevendo appoggiato sull'orlo di una piccola vaschetta, sicchè rimane col capo immerso nell' acqua, nella posizione più volte descritta, impossibilitato a risollevare il capo in ragione appunto, si direbbe, del grande sforzo che fa per ottenere quel risultato.

11 Febbraio 1891. — Mantenendosi immutate le condizioni sopra descritte, dopo quasi nove mesi dalla distruzione dei canali orizzontali, estraiamo la porzione membranosa della chiocciola sinistra, che al microscopio si rivela affatto normale. Con detta operazione non provochiamo la menoma emorragia, ed abbiamo occasione di vedere il canale orizzontale perfettamente intatto e del suo color bianco latteo normale. Volendo estrarre anche la coclea di destra osserviamo che la regione auditiva di questo lato è molto depressa in modo che il cranio si presenta asimmetrico. Tolta la parete esterna si trova che la bolla auditiva non ha più il suo normale carattere pneumatico, ma è riempita di un tessuto osseo spugnoso nel quale appena si possono differenziare i canali. Si apre ciò non ostante la chiocciola e si riesce ad estrarne la parte membranosa che appare giallastra, degenerata e mostra ancora appena distinto, quando sia schiacciata fra il porta-oggetti ed il copri-oggetti, il caratteristico ventaglio fornito dagli otoliti. Anche da questo lato l' operazione è riescita perfettamente. Notiamo come i muscoli della nuca sieno molto sviluppati, forse per l' esagerato esercizio.

12 Febbraio. — Il piccione è evidentemente molto migliorato in conseguenza della estirpazione delle chiocciole. Esso infatti puó fuggire rapidamente quando sia rincorso, ed essere afferrato e poi rimesso in libertà, senza presentare la consueta torsione del collo con appoggio del capo a terra. Tenta persino di volare ed allora soltanto, e solo a tratti, presenta qualche tendenza al sopraccennato movimento del capo. Reagisce ai suoni.

14 Febbraio. — Si innalza da terra quando sia inseguito, ma poi nell'aria non può sostenersi con le ali e ruota sopra sè stesso precipitando col dorso in basso, battendo il capo al suolo. La rotazione del capo quando cammina e quando sia eccitato o rincorso è *scomparsa completamente*. Prima dell' asportazione delle coclee fu sorpreso molte volte a fare la ruota tubando rumorosamente intorno alle femmine, ma quando l' eccitamento erotico era giunto ad

un certo punto, il nostro piccione non poteva più dominare i propri movimenti, sicchè invece di montare la femmina, se ne rimaneva col capo inchiodato al suolo facendo dei movimenti di retrocessione quasi volesse con questi spingere il capo a risollevarsi; in questa posizione ridicola continuava a tubare. Ora fa la sua ruota intorno alla femmina senza più fare appoggio, come prima, del capo al suolo, quando sia in eccitamento erotico. Soltanto in quei momenti fa qualche leggero accenno di ruotazione del capo sul lato destro. Ricordiamo a questo proposito che a destra fu trovata degenerata tutta la bolla acustica e che per questa ragione riescendo difficile più che d' ordinario la ricerca della chiocciola, si fu obbligati a fare una vasta lesione dei muscoli della nuca da quel lato. Becca benissimo senza presentare l' arretramento impulsivo del capo, caratteristico degli altri piccioni senza canali e senza chiocciole. Cammina con sufficiente rapidità e sicurezza, soltanto alza i piedi più della norma e li batte fortemente al suolo come un atassico. Reagisce evidentemente ai suoni.

6 Aprile 1891. — Gettato in aria cade sconciamente, appoggiando poi il capo al suolo. Presenta inoltre qualche movimento spontaneo di retrocessione e di appoggio della testa. Cammina tenendo il capo ed il corpo inclinati a destra e qualche volta piega la testa ed il collo indietro. Insomma è visibilmente peggiorato se lo confrontiamo con le condizioni presentate nei primi tempi che seguirono alla estirpazione delle chiocciole; benchè sia ancora molto meglio di quel che fosse prima di questa ultima operazione.

10 Aprile 1891. — Le condizioni sono ritornate tal quali erano prima dell' asportazione delle chiocciole. E perciò ci apprestiamo a togliere il canale orizzontale ancora presumibilmente intatto a sinistra. All' atto operatorio troviamo che anche in questo lato il processo osteitico ha invaso tutta la regione auditiva, in modo che non è più possibile rintracciare il canale; ad ogni modo si distrugge tutta la parte auditiva dell' osso. Forse che il ritorno dei sintomi anomali è dovuto a quel processo osteitico che eccitava il moncone dell' acustico? Ma perchè allora la prevalenza di questi sintomi a destra? L' atto operativo non portò ad alcun risultato, com' era del resto a prevedersi, date le condizioni nelle quali era stata ritrovata la regione auditiva di sinistra.

20 Dicembre 91. — L' animale è in condizioni perfette di nutrizione generale, ma continua a presentare i soliti disturbi di motilità. Nella stazione tiene spesso gli arti divaricati per allargare la base di sostegno e si appoggia sovente sui tarsi; la zampa destra è ordinariamente più divaricata dalla linea mediana della sinistra. Continua la solita torsione del collo a destra con appoggio del capo a terra. Qualche volta, spinto che sia, tende a cadere all' indietro facendo appoggio sulla coda e piegando il collo sul dorso. Quando sia lasciato tranquillo cammina d' ordinario abbastanza bene, presentando soltanto un' esagerazione dell' alzata e della battuta. Dopo aver bagnate le due zampe del piccione rispettivamente con soluzioni diversamente colorate, lo abbiamo fatto camminare sull' impiantito di una delle stanze del laboratorio per ottenere il tracciato della deambulazione; confrontandolo poi con quello

ottenuto nello stesso modo da un piccione normale, della stessa razza, della stessa conformazione, presso a poco della stessa età.

Abbiamo potuto così osservare che il nostro piccione nella deambulazione incrocia gli arti assai più di quel che faccia il piccione normale in modo che in realtà, contrariamente a quel che appariva, esso dà al suo corpo, nella locomozione terrestre, una base d' appoggio meno larga di quella offerta da un animale normale. Certo sarebbe stato meglio di aver fatta la stessa indagine sul medesimo animale prima di operarlo!

Non becca il cibo con movimenti simmetrici ma col capo rivolto a destra. Ordinariamente se ne sta tranquillo, immerso in una specie di torpore, quasi fosse consapevole degli effetti perturbatori degli eccitamenti. Tenendolo fra le mani porta costantemente il capo ruotato in basso. Non presenta più questo movimento quando gli si chiudano gli occhi a meno di non eccitarlo molto fortemente. Gettato in aria non cade subito sconciamente al suolo, come farebbe un animale privato soltanto dei canali semicircolari, ma sa sostenersi per qualche istante sulle ali. Per indagare le ragioni della asimmetria presentata dall' animale, che tende ordinariamente a piegare o a cadere verso destra, abbiamo fatto alcune ricerche intorno ai movimenti riflessi e volontari. Se appendiamo ai due arti dei pesi, aumentandoli a gradi, ed eccitiamo i riflessi di questi arti con una corrente indotta, eguale per entrambi, si osserva che nel movimento riflesso di flessione, al quale contribuisce del resto anche un atto volitivo, l' arto destro è capace di sollevare un peso di 190 grammi, mentre il sinistro può ancora flettersi vincendo una trazione di 220 grammi. Il che tenderebbe a dimostrare una maggior capacità di contrazione laddove la lesione dei canali semicircolari è forse meno completa. Questo sarebbe un contributo alla dottrina dell' Ewald, se le successive osservazioni sullo stesso piccione non contraddicessero a questo risultato. Dopo l'esami degli atti riflessi si fece quello dei movimenti volontari. Sostenendolo sopra un dito della mano non si nota alcuna differenza apprezzabile nella forza di flessione delle dita nei due piedi. Abbiamo poi attaccato alle due zampe, per mezzo di cordicelle, due scatolette di carta contenenti dei pesi, che abbiamo variato, gradatamente aumentandoli, per graduare la forza di trazione rispettiva dei due arti, eccitando poi l' animale a muoversi con grida e con spinte. L' animale cammina così trascinando i pesi, che abbiamo aumentato fino a che si è dimostrato incapace a smuoverli. Siamo arrivati così ad un massimo di 500 grammi senza notare alcuna assimetria nei due arti. Attaccando i pesi alla coda non abbiamo notato nessun movimento di maneggio che ci indicasse un' assimetria dinamica fra i due arti. Neanche il confronto con un piccione normale valse a far ammettere nel nostro operato nessun fenomeno neppur relativo di paresi. Abbiamo poi voluto saggiare la sensibilità del nostro piccione, sia graduandola con un corpo pungente più o meno compresso contro la parte indagata, sia, ancora meglio, con una corrente indotta data da un' apparecchio a slitta ed in tal modo apprezzabile nella sua intensità relativa. Con questo metodo non abbiamo potuto notare alcuna assimetria apprezzabile nella sensibilità dei due arti nell' animale operato, nessuna dif-

ferenza tra questi ed un animale sano. Reagisce prontamente ai suoni. Si direbbe che ha una vaga nozione della loro direzione, perchè apre l'occhio del lato dal quale viene il suono, e qualche volta piega il capo dallo stesso lato. Di più osserviamo che nel nostro piccione non si può osservare alcun nistagmo, la menoma anomalia nella reazione pupillare. I muscoli sono ben nutriti, duri, sviluppati; le penne colorite e lucenti; l' insieme dell' animale presenta un esempio di capacità trofiche eccellenti. In queste condizioni *dopo diciassette mesi di osservazione,* venne ucciso per sottoporlo ad un esame anatomico sia macroscopico che microscopico.

Necroscopia. – Essa viene fatta contemporaneamente a quella di un piccione normale per poter fare i raffronti più rigorosi. La pelle del capo è più aderente della norma ai muscoli sottoposti, e questi, nella regione della nuca, sono attaccati ad un' altezza normale sul cranio, ma più divergenti dalla linea mediana. A destra il condotto auditivo esterno e la membrana del timpano sono in condizioni normali. Non si potè vedere la columella, nè vi è più traccia dell' orecchio interno, il quale è sostituito da un tessuto osseo a celle molto piccole e ravvicinate che hanno perduto il loro carattere pneumatico, qualche cosa come il tessuto osseo compatto e lo spugnoso. A sinistra il condotto auditivo e la membrana del timpano sono in condizioni normali, la columella è ancora riconoscibile, i resti del canale orizzontale e del frontale si distinguono abbastanza bene nel loro percorso, come pure quelli del sagittale. I primi due si presentano fortemente ossificati, durissimi, con un lume molto ristretto, nel quale non è più rintracciabile la parte membranosa. Si osservano gli stessi caratteri nel canale sagittale però molto meno accentuati.

L' encefalo ad un esame macroscopico si presenta perfettamente normale, senza la menoma assimetria, senza la menoma sproporzione che lo differenzi da un cervello normale. Non vi è traccia in nessuna parte di esso, nè di congestione, nè di rammollimento, nè di visibili degenerazioni. Sottoposto al metodo di colorazione del Marchi (1) ed indagato diligentemente in forma asseriata, non abbiamo potuto riconoscere nè nel bulbo, nè nel cervelletto, nè nei lobi ottici, nè negli emisferi cerebrali, nè negli annessi di queste diverse sezioni dell' encefalo il menomo processo degenerativo. È bensì vero che il nostro metodo d' indagine a base di acido osmico serviva soltanto a rivelare le degenerazioni grasse e non quelle sclerotiche, che avrebbero sostituito le prime in un animale ucciso tanto tardivamente. Ma noi eravamo consapevoli di questo fatto e non ci riescì assolutamente di rilevare alcuna sclerosi apprezzabile. Del resto la serie completa dei nostri preparati è conservata nel laboratorio a disposizione di chi volesse riscontrarla con una osservazione personale.

(1) Marchi. Sull' origine e decorso dei peduncoli cerebellari e sui loro rapporti cogli altri centri nervosi. Pubblicazioni del R. Istituto di studi superiori. Firenze 1891.

Vediamo ora di riassumere i fatti principali di questa storia. Al nostro piccione vengono estirpati i canali orizzontali dai due lati ed esso presenta buona parte della sintomatologia classica che si osserva negli animali privati di tutti i canali. Vi è soltanto una prevalenza dei fenomeni a destra dovuta probabilmente al fatto che un processo osteitico ha distrutto da questo lato tutti i canali. Per quanto dalle nostre esperienze appaia la molta maggior importanza, nel provocare i sintomi conosciuti, del canale orizzontale in confronto degli altri due, non per questo abbiamo mai creduto che questi due ultimi sieno privi di influenza: ben lungi da ciò. Comunque sia, i fenomeni più importanti presentati da questo animale erano: la incapacità di volare e degli accessi di torsione del collo a destra, di appoggio del capo a terra, di retrocessione, che si presentavano molto sovente sia spontaneamente, sia quando l' animale fosse eccitato da qualche stimolo esterno; sia quando esso voleva eseguire qualche sforzo. Questi sintomi si mantennero invariati per più di otto mesi. Leviamo allora le coclee, una delle quali era evidentemente non funzionante ed in questo animale, ad eccezione della incapacità di volare, scompaiono immediatamente, senza graduali passaggi, senza sfumature, tutti i fenomeni anormali. Sicchè questi sintomi erano dovuti evidentemente a stimoli centripeti anomali e non a processi degenerativi, nè a fenomeni di deficienza. É bensì vero che dopo un periodo di stazionarietà anche questo nostro piccione, benchè si trovasse in condizioni floridissime di nutrizione generale, cominciò di nuovo a presentare dei sintomi anormali. In questo caso pure, come negli altri antecedenti, eravamo completamente giustificati dai fatti nel pensare che per avventura l' estirpazione della chiocciola, dopo avere eliminati per la massima parte i fenomeni dovuti a sensazioni anomali avesse provocato dei processi degenerativi nei centri nervosi. A meno che qualche processo reintegrativo parziale dell' organo terminale del nervo auditivo, aumentando la capacità di quest' ultimo a raccogliere le impressioni dall' esterno, non ne aumentasse l' azione sui centri nervosi, azione resa convulsivante dalle anomale condizioni nelle quali si trovava. Come abbiamo veduto dalla necroscopia sopra citata i dati

anatomici non danno appoggio sufficiente ad alcuna di queste supposizioni. Non abbiamo potuto infatti in questo piccione dimostrare alcuna rigenerazione dell' organo dell' udito, mentre l' esame attento, asseriato di tutti i centri encefalici non rivelò alcun processo degenerativo. Però, nelle moltissime necroscopie fatte sopra i nostri piccioni, noi spesso siamo stati condotti dal reperto anatomico a supporre una possibile rigenerazione, almeno parziale, dei canali semicircolari.

XI.

Il taglio dell'acustico porta gli stessi effetti che la demolizione del suo organo terminale?

È stato molto discusso da Schiff, da Brown-Sequard e da altri se il taglio del nervo acustico portasse o no dei disturbi nella motilità e nell' equilibrio. Ultimamente lo Schiff riprese l' argomento dimostrando come le rane, che abbiano subìto bilateralmente questa operazione, presentino appena qualche particolarità, piuttostochè qualche lesione di movimento. È bensì vero che in questi animali l' estirpazione dei canali semicircolari non porta dei disturbi molto notevoli. Betcherew per contro facendo la sezione intracranica del nervo acustico nei cani, osservò dei gravissimi disordini di motilità. Ma intorno ai suoi risultati troviamo molto giustificate le obbiezioni del Baginski, il quale criticando il metodo adoperato dal Betcherew, attribuisce i fenomeni da lui osservati a lesioni traumatiche dei centri encefalici. I risultati del Betcherew vennero pure contestati dallo Schiff con esperienze eseguite sui cani; citando le nostre indagini sopra questi animali ritorneremo sull' argomento.

A noi preme intanto di notare come i fatti enumerati nel precedente capitolo si colleghino direttamente con le questioni degli effetti conseguenti al taglio del nervo acustico. Infatti la constatazione che la distruzione totale dell' organo dell' udito provoca dei disturbi della motilità e dell'equilibrio, molto minori di quelli conseguenti alle lesioni dei soli canali semicircolari, era in contraddizione, almeno apparente, coi risultati di Betcherew e di altri.

Abbiamo voluto perciò fare il taglio del nervo acustico ed abbiamo scelto come animale di esperienza il piccione nel quale conoscevamo assai bene, de visu, i risultati delle operazioni sull'organo dell'udito. Ci siamo subito convinti che nel piccione la sezione endocranica dell'acustico è, se non impossibile, legata necessariamente a lesioni collaterali dei centri nervosi. Non si può infatti penetrare, in questo animale, per la via della membrana otturatoria, come propose il Cyon, o per una apertura praticata nell'occipitale presso l'articolazione occipito atlantoidea, come faceva il Betcherew nei cani, perchè si incontrano dei grossi seni venosi, che necessariamente vengono lesi e provocano una emorragia mortale. Neppure è possibile, senza ferire il cervelletto, di tagliare l'acustico penetrando nella cavità cranica per una breccia aperta nella parete superiore di essa. Ricordiamo come l'ottavo paio ha la sua origine apparente un poco al di sotto dei lobi ottici, fra il bordo inferiore del cervelletto e quello esterno del bulbo. Sicchè penetrando dall'alto bisogna contundere fortemente il cervelletto schiacciandolo per mettere allo scoperto l'acustico, a meno di non passare con una lama molto sottile attraverso alla sostanza cerebrale. Tutti i tentativi fatti da noi nei due modi sopra descritti avendo dato necessariamente dei cattivi risultati, abbiamo pensato di eseguire altrimenti la sezione dell'acustico. Abbiamo pensato che era inutile preoccuparci della conservazione dell'organo dell'udito una volta che ci accingevamo al taglio dell'acustico ed è perciò che attraverso all'organo auditivo ci siamo aperti una strada per giungere al nervo in questione. Aperta la bolla auditiva, esportata, per rendere più ampio il campo operatorio, la porzione anteriore del canale orizzontale, aperta ed estirpata la chiocciola, distruggiamo lentamente il temporale fino a che riesciamo a mettere allo scoperto l'acustico nel suo punto di emergenza. Allora si taglia con un paio di forbici fortemente ricurve o lo si stira e lo si contunde con un paio di pinzette. Gli effetti sono profondamente diversi a seconda che si tagli nettamente o che si strappi il nervo. Nel primo caso noi abbiamo le stesse risultanze che si ottengono con la semplice distruzione dell'organo dell'udito, nel secondo invece una serie di fenomeni piuttosto imponenti che evidentemente

sono da attribuirsi ad un processo irritativo conseguente allo stiramento del nervo. Tanto è vero che nei primi quattro o cinque giorni i fenomeni sono di una mediocre importanza e vanno poi man mano aggravandosi. Daremo qui un esempio di questa esperienza per seguire le norme che ci siamo tracciate.

Esperienza N.° XI — 10 Luglio 1893. — Piccione domestico adulto. Dopo aver distrutti i canali semicircolari, aperta la chiocciola, estirpata la porzione membranosa di essa, distruttane la parte ossea, afferriamo con una pinzetta il moncone dell' acustico, così messo a nudo, e lo stiriamo. L' animale messo in libertà presenta un forte nistagmo del capo e degli occhi, che va rapidamente diminuendo. Sa rimanere in posizione eretta appoggiandosi però sui tarsi e sulla punta della coda.

14 Luglio — È sempre nelle stesse condizioni. Il nistagmo della testa e degli occhi è scomparso. Continua a poter mantenere la stazione eretta come fu più sopra descritto, ma non cammina. Spinto che sia cade sul davanti e riesce a riprendere la posizione primitiva soltanto dopo una serie di movimenti disordinati delle zampe e delle ali.

16 Luglio — Comincia a presentare dei barcollamenti seguiti da accessi apparentemente convulsivi, che non sono evidentemente altro che movimenti compensatori esagerati, eseguiti allo scopo di tenersi in equilibrio. Dopo una serie più o meno lunga, più o meno violenta di questi movimenti, riesce a riprendere la posizione di prima. È incapace a camminare.

20 Luglio — Nel complesso dei fenomeni presentati esso ricorda perfettamente i piccioni scerebellati. Infatti non sa più tenersi eretto sulle zampe, ma fa appoggio col petto contro il suolo e la deambulazione si esegue per una serie di spinte delle zampe, che riescono a spostare così il corpo, ma che non sono capaci di sostenerlo. Spesso questa forma anormale di deambulazione è aiutata dallo sbattere delle ali che vanno così a percuotere il suolo. Questi movimenti di spostamento più che di deambulazione vengono eseguiti dal nostro piccione ogni qual volta venga cavato dalla cassa nella quale sta rincantucciato, ed esso gli esegue quasi volesse sottrarsi alla luce: infatti non ha requie fintanto che non sia riescito a ficcare il capo in qualche angolo oscuro o sotto qualche mobile. Allora col collo allungato, col petto che tocca il suolo, con le zampe leggermente flesse, se ne sta lì immobile per un tempo indeterminato.

22 Luglio — Idem. Lo accecchiamo con un ferro rovente. Presenta ancora il sopra descritto disordine dei movimenti e dell'equilibrio, ma, come era naturalmente da prevedersi, si mette poi immobile e tranquillo in qualuque punto della stanza. Ci sembra che i movimenti sieno meno disordinati.

23 Luglio — Si uccide l'animale; alla necroscopia si trova che l' organo d udito era stato completamente distrutto. Non vi è nessuna traccia di nervo a tico ed il margine inferiore del cervelletto, presso il punto di emergenza d etto nervo, è rammollito e giallastro. Il resto dell' encefalo è leggermente

congesto e presenta qualche molle aderenza con la dura madre. Abbiamo conservato in apposito liquido tutto il cervello per un' ulteriore indagine morfologica.

L'esperienza citata è troppo eloquente perchè noi si voglia dilungarci nel discuterne il significato. È evidente infatti che la differenza tra gli effetti conseguenti alla distruzione completa dell'organo dell'udito e quelli osservati da alcuni esperimentatori dopo il taglio dell' acustico, deriva dal fatto che volendo tagliare l' acustico quegli indagatori lo hanno temporaneamente stirato e contuso dando luogo a fenomeni irritativi e forse conseguentemente degenerativi molto gravi.

V.

Le lesioni dei canali semicircolari portano gli stessi effetti in tutti gli ordini dei vertebrati?

Molti pesci, come fa osservare il Lussana (1), son già per le loro disposizioni anatomiche una obbiezione alla dottrina di Goltz, (2) che i canali semicircolari siano un organo destinato al senso d'equilibrio del capo, perchè pur avendo questi animali in generale i canali semicircolari molto sviluppati, non hanno il capo mobile sul tronco; così p. e. lo Squalo, il Luccio, la Raja clavata, ecc. Per contro, osserviamo noi, il fatto che si osserva nella sogliola (Solea vulgaris) e nei pesci piatti in generale, che mentre i loro occhi si trovano sul lato dorsale dell'animale, gli organi dell'udito sono disposti l'uno sul lato ventrale, l'altro sul lato dorsale, simmetricamente al piano verticale occupato dell' animale quando nuota, militerebbe in favore di un' azione di questi sull' equilibrio. A queste considerazioni di un ordine anatomico dobbiamo aggiungere che le esperienze di Sewal e di Steiner hanno dimostrato che gli squali possono sopportare l' ablazione dei canali semicircolari senza presentare alcun disturbo nè di equilibrio nè

(1) Lussana. Manuale pratico di Fisiologia. Parte III. pag. 337. Padova 1872.

(2) Goltz. Ueber die physiologische Bedeutung der Bogengänge des Ol byrinths. Pflüger Arch. B. 3. S. 137.

di movimento. Nè valgono, ci sembra, le obiezioni di Lee (1) ad infirmare i risultati dei sopracitati sperimentatori. Queste esperienze sopra i pesci hanno, come osserva finamente il Sewall, una grandissima importanza. Perchè nei pesci le sensazioni visive, tattili e muscolari contribuiscono meno che in altri animali alla rappresentazione della posizione del corpo. Infatti il campo visivo del pesce, dato l' ambiente nel quale vive, è necessariamente molto ristretto; di più tutta la superficie del corpo è uniformemente circondata dall' acqua e quindi le impressioni tattili e muscolari debbono essere tutt'altro che intense. Per contro l' acqua è un mezzo di molto superiore all' aria per quanto riguarda la trasmissione dei suoni. Ciò non ostante l' organo dell' udito può essere distrutto, senza che si osservino quelle lesioni funzionali di movimento e di equilibrio che son tanto notevoli in altri animali.

Ma non è soltanto nei pesci che si può riscontrare questa specie di immunità alle lesioni dei canali semicircolari. Citeremo a questo proposito alcune esperienze fatte da noi sull' organo dell' udito della testuggine palustre (Emys europaea). Per mettere allo scoperto l'organo dell'udito di questi animali, abbiamo operato nel modo seguente. Anzitutto si applica una stretta legatura elastica al collo, la quale permette, come già ebbe a constatare uno di noi in altro lavoro, (2) di operare sul capo senza incontrare la menoma emorragia. Si pratica poi un taglio sulla cute, che partendo dalla membrana del timpano arriva all' orlo posteriore della mascella inferiore. Scollato il muscolo digastrico si scopre l' apofisi mastoidea del temporale, e rompendone la sottile parete anteriore si penetra nella sua cavità omonima. Si arriva così sulla parete timpanica del temporale, durissima, che viene aperta con cautela mediante un forte e corto scalpello; mettiamo in tal modo allo scoperto l'orecchio interno del quale possiamo, con l' occhio armato di lente, distruggere soltanto i canali semicircolari o tutto insieme canali e chiocciola. Con questo

(1) Lee. Ueber den Gleichgewichtsinn. Centralblatt für Physiologie. B. VI. . 508. 1892.

(2) Fano. Saggio sperimentale sul meccanismo dei movimenti volontari ·ella testuggine palustre. Pubblicazioni del R. Istituto di studi superiori, 1884.

mezzo operativo abbiamo ottenuto delle testuggini senza canali semicircolari, o senza canali e chiocciola insieme. Le molte esperienze eseguite in proposito ci hanno dato dei risultati costanti che noi riassumeremo in poche parole.

Esp: N. XII. — 10 Luglio 1893. — Ad un' Emys europaea vivace e robusta, vengono estirpati i canali semicircolari rispettando le chiocciole. L' animale immediatamente dopo l' operazione cammina in forma perfettamente normale. Quando sia messo in una vasca piena d' acqua, nuota perfettamente e può dirigersi andando ad appiattarsi sotto le pietre che stanno al fondo. Toccata che sia ritira rapidamente il capo nello scudo; non presenta insomma ad un esame superficiale alcun sintomo, che possa differenziarla da un animale normale. Però vi è forse una differenza; se noi rovesciamo sul dorso una testuggine normale vediamo che essa dopo un pò di tempo allunga il collo, fa leva col muso sul suolo ed agitando le zampe in varia guisa riesce in breve a raddrizzarsi. Lo stesso fanno anche le nostre testuggini operate, solamente pare che si raddrizzino con un certo ritardo. Mentre stiamo correggendo il manoscritto di questo lavoro, leggiamo che un fatto simile fu osservato da Kreidl (1) nei pescecani.

Esperienza N. XIII. — 11 Luglio 1893 — Ad una testuggine robusta e vivace viene distrutto tutto l' orecchio interno, L' animale si comporta nella deambulazione, nel nuoto, nel raddrizzarsi quando sia rovesciato, nello sfuggire chi la insegue, o nello evitare un ostacolo tal quale come una testuggine normale. Anche in questa notiamo una certa tal qual lentezza nello imprendere i movimenti; si direbbe quasi che gli impulsi volitivi hanno per estrinsecarsi da vincere una maggior resistenza nei centri nervosi. A noi sembrò inoltre tanto in questa, quanto nelle molte altre testuggini operate che gli animali privi completamente dell' organo dell' udito fossero più vivaci, di quelli ai quali si erano solo asportati i canali semicircolari. E questo fatto è assai più significativo di quello del maggior torpore in confronto di un animale normale, perchè quest' ultimo sintomo potrebbe essere semplicemente il risultato della legatura elastica al collo e del trauma subito.

In ogni modo però possiamo concludere che nella testuggine palustre le lesioni parziali e totali dell'orecchio interno, non producono alcun disturbo notevole nè di equilibrio nè di motilità.

Come spiegare questa specie di immunità presentata dai vertebrati inferiori alla lesione dei canali semicircolari? Certamente l' eccitabilità dei centri nervosi in essi è molto meno elevata che

(1) Kreidl. Weitere Beiträge zur Physiologie des Ohrlabyrinthes, Centralblatt für Physiologie. B VII. S. 325. 12 August 1893.

negli animali superiori, e quindi si comprende che delle sensazioni anomale non possano produrre degli effetti così imponenti come negli animali superiori. Se alla minore eccitabilità dei centri nervosi aggiungiamo le più basse attitudini psichiche, le quali probabilmente contribuiscono, come vedremo, ai fenomeni osservati nella lesione dei canali semicircolari, noi potremo, in gran parte almeno, comprendere come questi animali non presentino lesioni notevoli di movimento in conseguenza di lesioni dell'organo dell' udito. Così intenderemo inoltre perchè mentre le testuggini sopportano benissimo la distruzione dell'organo dell'udito, nelle rane questa provochi dei disturbi di motilità e di equilibrio, per quanto assai poco notevoli, quando si pensi che la rana ha evidentemente un sistema nervoso centrale più eccitabile di quello della testuggine. Ma vi è secondo noi un altro elemento che può servire a spiegarci questo fatto. Negli animali inferiori, nei pesci sopratutto, ed anche nelle testuggini, i canali semicircolari rappresentano la maggior parte del labirinto auditivo; la chiocciola essendo punto o pochissimo sviluppata. Man mano che noi risaliamo la scala zoologica vediamo aumentare lo sviluppo della chiocciola a detrimento, si direbbe quasi, dei canali semicircolari.

Nel capitolo III di questo nostro lavoro, si è visto come una lesione totale dell' organo dell'udito porti dei disturbi funzionali motori di gran lunga meno imponenti di quelli di una lesione parziale. In altre parole è molto meglio abolire del tutto o quasi la funzione, di quello che lasciarla dimezzata e deformata. Ora nei cheloni ed ancor più nei pesci la ablazione dei canali semicircolari rappresenta una operazione di gran lunga più vicina alla distruzione totale dell' organo dell' udito di quella che essa sia negli uccelli e nei mammiferi. In altre parole è molto probabile che la lesione dei canali semicircolari nei rettili e nei pesci abbia sull'audizione di questi animali un'azione eliminatrice assai maggiore che nei vertebrati superiori. Anche questa quindi sarebbe una ragione che verrebbe a metterci in chiaro del perchè nei pesci e nei rettili si possano impunemente estirpare i canali semicircolari, per quanto riguarda alle lesioni di movimento e di [e]quilibrio. Ma però anche in questi animali una sensazione acu[st]ica anomala può produrre i sopra detti disordini. Infatti lo

Steiner osservò che il semplice stiramento degli otoliti nei pesci, senza eccezione, portava dei gravi disturbi di movimento. Sicchè noi troviamo che i risultati negativi ottenuti sui rettili e sui pesci, sono più che altro una valida conferma della opinione che i disordini di movimento e di equilibrio, quando si presentano, sono una conseguenza sopratutto di sensazioni anomale che disorientano il retto funzionamento dei centri nervosi.

A completare le indagini fatte sui rappresentanti dei diversi ordini dei vertebrati, riserbandoci di fare delle ricerche sui pesci e sugli invertebrati, abbiano voluto pel momento instituire alcune esperienze sull' orecchio interno dei cani.

Prima di tutto diremo del metodo operativo impiegato per arrivare sull' orecchio interno e per distruggerlo. Fissato l' animale sul ventre in un apparecchio di contenzione in modo che il capo sia inclinato, allo scopo di presentare nettamente all' operatore la regione auricolare, si taglia la cute per circa quattro centimetri lungo una linea che passando sotto il padiglione dell'orecchio va parallelamente alla branca ascendente del mascellare inferiore. Dissecato il cellulare ed il muscolo pellicciaio si arriva sulla giugulare esterna nel suo punto di biforcazione nelle vene mascellari interna ed esterna; si scosta in avanti il margine superiore della parotide, si allontanano lo stilo grosso ed il digastrico e si mette così allo scoperto la bolla mastoidea. Essa viene allora aperta con un tagliente scalpello fino a che nel fondo in alto ed in avanti appaia la chiocciola in forma di un'eminenza leggermente conica sormontata dalla finestra rotonda, che è relativamente grande. Quando si voglia distruggere la chiocciola non si ha che da esportare con lo scalpello la eminenza conica sopra descritta e frugare con un bistorì o con una pinzetta nella cavità così aperta. Quando invece si vogliano distruggere i canali semicircolari bisogna aprire la cassa mastoidea un pó più avanti ed in alto ed inclinare maggiormente il capo dell' animale in modo da vedere abbastanza bene la finestra ovale, che è molto più piccola della rotonda. Si penetra allora con una sottile trefina in alto ed in avanti, e trapanando con molta delicatezza si distruggono i canali semicircolari.

Esperienza N.° XIV — 15 Luglio 1893. — Cagna bastarda del peso di Kil. 4,200. Si apre la bolla auditiva e si distruggono le chiocciole da ambedue i lati. Il cane avendo subìto l' iniezione di nove centigrammi di morfina non può essere studiato bene nella deambulazione subito dopo l' atto operativo; ha un leggero nistagmo del capo e degli occhi.

16 Luglio. — Cammina barcollando, cadendo ora sul lato destro ora sul sinistro. Chiamato con un fischio da cinque metri di distanza si volta rapidamente e costantemente. Persiste ancora un leggerissimo nistagmo.

17 Luglio. — Barcolla sempre un poco, tiene le zampe, sopratutto le posteriori, divaricate. Leggero nistagmo del capo. Si rifiuta assolutamente di saltar giù da una tavola o da una sedia.

19 Luglio — Cammina discretamente bene, saltellando con le zampe quasi per nulla divaricate; qualche volta cede leggermente su un lato o sull' altro. Non salta dal tavolo, bensì da una sedia, ma toccando il suolo piega sul treno anteriore e batte col muso in terra.

20 Luglio — Le condizioni sono tal quali come ieri. Vale a dire che tolta una certa titubanza nel saltare ed una certa debolezza nel sostenersi, esso può considerarsi quasi in condizioni normali. A noi il cane che non salta più fa la stessa impressione del piccione che non vola più dopo analoga operazione. In queste condizioni l' animale venne rimesso sul tavolo da operazioni e riaperta la ferita ed allargata la breccia nella bolla mastoidea vennero distrutti i canali semicircolari. Tolto un po' di nistagmo non osserviamo dopo questa operazione, che fu fatta come le successive senza narcosi, per non mascherare i fenomeni immediati, alcuna lesione funzionale importante che li differenzi dallo stato immediatamente precedente all' atto operativo. Benchè esitando riesce a scendere le scale, cadendo però qualche volta e tombolando giù per qualche gradino; riesce però a riprendersi da sè. Per quanto si gridi, si fischi, o si chiami, non si ottiene risposta.

21 Luglio. — Discende abbastanza bene le scale sebbene con parecchia titubanza. Gettato nella vasca nuota bene e ne esce da sè.

22 Luglio. — Cammina bene saltellando ma con la impostatura un po' rallentata, quasi mettesse i piedi sopra un terreno cedevole; sembra cammini sul cotone. Tiene la testa ripiegata a sinistra e ruotata in alto come se avesse una contrattura dello sternocleidomastoideo dello stesso lato. Scende le scale con una certa titubanza prima di decidersi e saggiando quasi il terreno, ma una volta incominciato a scendere lo fa bene e con un passo normale. Sale bene le scale, non salta però giù dal tavolo e non si riesce a ottenere questo risultato per quante lusinghe o minaccie si adoperino. Non risponde alle chiamate.

26 Luglio. — Continua sempre nello stesso stato. Cammina direttamente innanzi a sè con una certa fretta con l' andatura di un cane inseguito. Non salta e non ode.

29 Luglio. Idem — Non reagisce menomamente ai rumori. Appena lo si potrebbe distinguere da un'animale normale per quanto riguarda i movimenti.

5 Agosto. — Si mantiene nelle identiche condizioni. — Pesa Kil. 3,500.

8 Agosto. — È sempre nelle stesse condizioni, col capo ripiegato a sinistra. Si uccide col cloroformio. Alla necroscopia si osserva che a destra la lesione è completa e perfettamente riuscita; per contro a sinistra la distruzione dei canali non è completa, per quanto essi non fossero più evidentemente in condizioni da poter funzionare. A sinistra nell'operazione si era fratturato l'osso in modo da penetrare nella fossa media; vi è pure un leggero versamento emorragico sottomeningeo a sinistra in corrispondenza del ponte e della base del bulbo. Questo forse spiega la assimetria nella posizione del capo.

Esperienza N. XV — 16 Luglio 1893. — Cagna color caffè, spagnola bastarda. Kilog. 4,900. Si distruggono i canali semicircolari di sinistra. Appena tolta dall'apparecchio presenta un notevole movimento di maneggio sul lato operato. Ha intenso nistagmo del capo e degli occhi con prevalenza a sinistra. Cade frequentemente sul lato operato. Ha degli sforzi di vomito. Queste osservazioni si fanno alle 10 ant. Alle 4 pom. si osservano gli stessi fenomeni ma già attenuati; beve stando piegato sulla sinistra, e dopo poco vomita il liquido introdotto.

17 Luglio. — Il nistagmo degli occhi e del capo è diminuito. Camminando barcolla sovratutto verso sinistra. Messo sul tavolo, alto un metro e 20 cent. si precipita immediatamente in basso quasi inconscio della sua impotenza, cadendo sulla sinistra. È in calore ed ha evidenti tendenze erotiche. Si distruggono i canali semicircolari di destra. Sciolto l'animale esso presenta l'incapacità di tenersi eretto, specialmente per la debolezza del treno anteriore, che si flette sulle articolazioni tarso-metatarsee. Ha un forte nistagmo degli occhi e del capo; fa appoggio spesso della testa al suolo colla regione occipito-parietale di destra, e quando è eccitato presenta dei movimenti a compasso verso destra. Gli arti tiene molto divaricati, evidentemente per aumentare la base di sostegno. Nell' insieme dei fenomeni esso ci ricorda perfettamente quelli presentati dai piccioni nelle stesse condizioni. Dopo circa mezz'ora però i fatti anormali si attenuano molto tanto che il cane non appoggia più che assai raramente la testa in terra. Alle 4 pom. lo troviamo nella sua cuccia raggomitolato sopra sè stesso, e tranquillo. Emettiamo un grido ed esso si sveglia di soprassalto presentando movimenti oscillatori del capo; ma si rimette subito nella posizione di prima. L' obblighiamo a sollevarsi ed allora esso presenta dei movimenti di maneggio a destra, cadendo spesso sullo stesso lato. Sta colle zampe molto divaricate: continua il nistagmo del capo e degli occhi. Facendolo camminare in una stanza dove sono molti ostacoli va spesso a percuotere col capo oscillante contro questo o quello. Tende sempre ad appoggiarsi al muro col lato destro. Stimolato che sia fa frequenti cadute ora cedendo sul bipede anteriore ora sul posteriore.

18 Luglio. — Deambulazione a zampe divaricate: oscillazioni del capo; maneggio sulla destra se eccitato. Nistagmo del capo e del collo. Reagisce ai suoni.

19 Luglio. — Nistagmo del capo e del collo: zampe divaricate; deambulazione oscillante ed incerta; tiene il capo abbassato: cade qualche volta. Messo

sulla sedia salta in basso ma cade sconciamente sul muso o sul fianco, poi si solleva precipitosamente facendo dei movimenti di maneggio e ricadendo a tratti. Lo obblighiamo a scendere le scale, ma dopo uno scalino cade e precipita rotolando fino in fondo.

20 Luglio. — Rifatta la prova delle scale cade rotolando sconciamente fino in fondo e così parecchie volte di seguito. Lo si fissa allora all'apparecchio di contenzione e gli si distruggono ambedue le chiocciole, senza previa narcosi. *Immediatamente dopo l'operazione riesce a scendere le scale abbastanza bene, benchè con esitanza.* Cammina bene, presentando soltanto qualche oscillazione.

21 Luglio. — Scende le scale ma soltanto quando sia spinto a farlo e con molta titubanza, assai meglio le fa salendo. Nuota bene ed esce da sè dalla vasca. Persiste il nistagmo del capo. Vi è sempre una tal quale incertezza nei movimenti. Non reagisce affatto ai rumori.

22 Luglio — Ha fatto dei notevoli progressi, cammina saltellando come la cagna precedentemente descritta. Discende le scale non però con passo normale ma mettendo prima avanti il bipede anteriore e poi il posteriore. Se casca non va più a rotoli come prima ma si riprende dopo un paio di scalini e continua la discesa. Messo sopra una tavola ed eccitato con insistenza dopo molte esitanze si decide a saltar giù, ma cede sul treno anteriore; si riprende però subito un po' barcollando e facendo qualche movimento di maneggio. Non reagisce ai suoni anche quando si adoperi per scuoterlo un rumoroso tam-tam.

28 Luglio — Si mantiene nelle stesse condizioni; solamente fa le scale un po' meglio e con movimento diagonale. Nuota bene, salta dal tavolo come è stato sopra descritto, non sente.

9 Agosto — Identiche condizioni. Fa bene le scale, cammina bene ma col collo allungato, guardando innanzi a sè come se avesse una gran fretta di raggiungere la meta. Pesa Kil. 4.600.

11 Agosto — Si mantiene nelle identiche condizioni. Messo sul tavolo non salta più che dopo molti stimoli, dimostrando in tutti i modi la profonda ambascia del vuoto che lo invade; noi abbiamo però trovato un metodo sicuro per farlo saltare immediatamente. Mettiamo il cane sopra un tavolo nel giardino e quando dopo alcuni tentativi per discendere si accovaccia quasi rassegnato a rimanere in quel luogo elevato, noi dall' alto di una finestra del primo piano gettiamo una pietra contro il tavolo sul quale si trova l'animale. Esso si alza allora di soprassalto e salta immediatamente, qualche volta in modo abbastanza normale. Il fremito del tavolo lo invade di tale spavento da fargli dimenticare la sua paura per il salto. E che sia il fremito e non il rumore viene dimostrato dal fatto che se gettiamo la stessa pietra sopra un altro tavolo vicino l' animale non si muove affatto, non dà alcun segno di avere sentito.

19 Agosto — Pesa Kil. 4,500. Dal giorno 11 in poi è sempre andato migliorando, per quanto spetta alla motilità. È però rimasto assolutamente sordo.

Per quanto riguarda la titubanza a saltare, quella specie di ipsofobia o vertigine dell'altezza che lo invadeva ogni qual volta fosse posto in luogo elevato, noi l'abbiamo visto man mano attenuarsi finchè oggi è quasi completamente dileguata. Dobbiamo questo risultato ad una vera e propria educazione cui abbiamo sottoposto la nostra cagna, che fece dei rapidissimi progressi nel riacquistare la fiducia nelle proprie forze necessaria alla esplicazione del salto. Un po' colle lusinghe, un po' colle minaccie, aumentando gradualmente l'altezza, siamo riusciti a farle compiere spontaneamente e normalmente un salto di 1, 62 metri, enorme per la statura dell'animale in esperimento, che è alto, misurato dal dorso cm. 44.

Dal tavolo ordinario alto 63 cm. salta con facilità e quasi diremmo con eleganza. Vi è però sempre un istante di titubazione, nel quale protende le zampe dall'orlo del tavolo quasi per *palpare il vuoto*. Ma poi si decide e salta bene. Appena a terra corre un po' pel giardino, nel quale eseguivamo questi esperimenti, rivelando colla agitazione dei movimenti lo stato di eccitamento dell' animo, la paura superata.

In queste condizioni l' animale viene ucciso col cloroformio, e sottoposto ad una minuta necroscopia. Ecco i dati che possono interessarci: Cicatrici in corrispondenza della parte postero-inferiore dell' inserzione del padiglione dell'orecchio. Le meningi e l'encefalo appaiono perfettamente normali. Nessuna alterazione nella fossa cranica posteriore. Il moncone dell' acustico appare di colorito gialliccio specialmente dal lato sinistro. Per quanto riguarda l'apparato auditivo, a destra la cavità del timpano è ridotta di volume per la presenza alla sua parte posteriore, in corrispondenza delle cavità mastoide, di un tessuto fibroso di nuova formazione. La membrana del timpano è integra. Sulla parete labirintica, in corrispondenza del promontorio, si nota la presenza di un cercine di tessuto molliccio, del diametro di mm. 7, 8, che corrisponde all'apertura fatta col trapano. Nessuna traccia delle finestre ovale e rotonda. Frammezzo al tessuto neoformato i canali semicircolari e le chiocciole non sono più riconoscibili. — A sinistra la cavità timpanica è completamente occupata da un tessuto fibroso, rossiccio, che ha contratto aderenze colle pareti della cassa. Non si trova più traccia della membrana del timpano nè della catena degli ossicini. L' orecchio interno è completamente distrutto. I pezzi vengon conservati per studi ulteriori.

Dalla storia di questa cagna appare evidente che la demolizione delle chiocciole attenua di molto gli effetti conseguenti alla eliminazione dei canali semicircolari, e che un animale cui sia stato distrutto completamente e d'ambo i lati l'organo dell'udito può rimettersi in condizioni quasi completamente normali. Se abbiamo insistito sulla questione del salto, egli è che Schiff osservò che nei suoi cani cui aveva tagliato gli acustici era abolita la capacità di saltare in basso, da un tavolo p. e. Ecco come egli

si esprime in proposito in una forma descrittiva veramente plastica: « Quand on place un tel chien (al quale si erano tagliati « gli acustici, e che sembrava in tutto un animale normale) sur « une table qui a, à peu prés, deux fois la hauteur de son dos « et de laquelle il sautait par terre avec la plus grande facilité « avant la section des acoustiques, on verra un fait tout á fait « inattendu. Quand le chien s'ennuye il veut sauter en bas. Il « fait comme un chien normal, en s' approchant du bord il plie « la tête en bas, embrasse le bord avec ses articulations car« piennes en glissant la main en bas du bord anterieur, abaisse « le croupion et met les extremités posterieures en position pour « sauter. Donc aucun mouvement préparatoire ne manque. Mais « il ne saute pas. Deux ou trois fois il se retire, come s'il voulait « corriger sa position et se remet; mais ne saute pas........ J' ai « vu des chiens rester ainsi deux heures et plus sur une table, « sur une chaise, sur une caisse jusqu' á ce qu' enfin poussés par « le désespoir, ils en viussent a se *jeter* par terre, sur le côté, « sur le cou *sans sauter* (1). »

Le nostre osservazioni sul salto confermano quelle dell' illustre fisiologo di Ginevra; soltanto noi abbiamo aggiunto il fatto che un cane privo dell' organo dell'udito e che non salta più può essere ammaestrato di nuovo a saltare, può essere condotto coll' educazione a vincere quella specie di ipsofobia che lo invade. È evidente perciò che un cane cui sia stato distrutto l' organo dell' udito può saltare, ma che per farlo deve vincere una speciale resistenza interna, risiedente negl'ingranaggi del suo sistema nervoso centrale, cui partecipa, a quel che pare, uno stato speciale della coscienza.

Ed ora veniamo ad un' altra esperienza sui cani.

Esperienza N. XVI. 17 Luglio 1893. — Cane bastardo di Kil. 7,700. Gli vengono distrutti totalmente da ambo i lati, in una sola seduta, canali e chiocciole. Appena operato presenta una deambulazione un po' barcollante, ha un leggero nistagmo del capo e degli occhi, cade ora su un lato, ora sull'altro. Mezz' ora dopo l'operazione scende le scale barcollando e cadendo ma

(1) Schiff. Sur le role des rameaux non auditifs du nerf acoustique. Archives des sciences physique et naturelles, T. XXV.⁰ pag. 219, 1891.

non a rotoli tanto che si riprende dopo due o tre scalini e continua a scendere abbastanza regolarmente Cammina sufficentemente bene, va a bere alla vasca del giardino ed in quel caso si nota che sa stare perfettamente immobile col collo e col capo. Salta dal tavolo ma cade sul ventre, con le gambe divaricate. Nuota. Non reagisce ai suoni.

18 Luglio. Cammina abbastanza bene, però un po' barcollando; è scomparso il nistagmo degli occhi, persiste assai leggermente quello del capo. Comincia a scendere le scale ma poi ruzzola e non si riprende, andando a battere il capo ed il dorso in fondo alla scala.

19 Luglio. Cammina e si dirige regolarmente, si butta giù dal tavolo senza molta esitazione, cadendo però sconciamente; non vuol più scendere le scale e quando sia spinto a farlo rifiuta di muoversi, tremando ed impuntandosi con le zampe. È evidente che la caduta d'ieri lo ha profondamente impressionato tanto che preferisce saltar dal tavolo al far le scale.

24. Idem. Pesa Kilig. 6,00.

5 Agosto. Idem.

8 Agosto. Idem. Si uccide l' animale e si riscontra che la distruzione dell' organo dell' udito è completa e che non vi è alcuna complicanza da parte dell' encefalo.

Volendo riassumere i dati di fatto e le impressioni raccolte dai nostri cani operati dell' organo dell' udito, possiamo dire anzitutto che essi presentano moltissima somiglianza coi sintomi osservati nei piccioni. Con questa differenza però che i fenomeni conseguenti alla lesione dei canali semicircolari e della chiocciola, mentre sono molto più gravi per quanto riguarda la capacità di percepire i suoni, presentano un insieme molto meno importante per quanto spetta alla motilità ed all' equilibrio. È evidente in questo caso che ogni lesione anche parziale dell' organo dell'udito avvicina assai più il cane allo stato di sordità completa di quel che accada nel piccione ed è forse a questo che si deve il minor valore delle lesioni di movimento nel cane.

Ed a riprova di quanto ora affermiamo stanno le osservazioni seguenti: che la distruzione completa dell'organo dell'udito dà degli effetti molto meno importanti che una distruzione parziale, in altre parole, che l'oblazione della chiocciola attenua gli effetti della distruzione dei canali; — che la distruzione di questi ultimi dà dei risultati molto più imponenti che quelli conseguenti alla sola eliminazione della coclea — che infine i canali semicircolari servendo all'audizione, lo fanno in minor misura e forse in m

estensione che la terminazione periferica del ramo cocleare. Se ne eccettuiamo una tal quale incertezza nel camminare, qualche raro accesso di maneggio, una fretta nell' arrivare che dimostra come il cane si trovi a disagio quando deve compiere una corsa, noi possiamo dire che il cane senza organo dell'udito dal punto di vista della motilità o dell' equilibrio è quasi normale. Soltanto non salta, come ebbe già acutamente a notare lo Schiff, e se salta lo fa dopo molta titubazione, o dopo esser stato ammaestrato di nuovo a questo esercizio.

Questa deficienza residuale che corrisponde a quella de' piccioni di non saper volare, va forse attribuita ad un resto di eccitabilità del moncone dell'acustico, che non permette però il normale funzionamento specifico di esso.

In ogni modo ci sembra che queste indagini sui cani, mostrandoci come coll' avvicinarsi all'assoluta sordità vada parallelamente il diminuire delle lesioni di movimento, contribuiscono fortemente a dimostrare che in realtà queste lesioni di movimento e di equilibrio son dovute, per la massima parte almeno, a sensazioni anomale che trovano le loro origini in un organo di senso parzialmente distrutto, ma non abbastanza perchè sia completamente eliminata la sua funzione.

Come corollario di questo capitolo ricorderemo un cane al quale volevamo completamente distruggere l' organo dell' udito. Inavvertitamente il piccolo trapano penetrò nel cranio andando a ledere i peduncoli e l' animale presentò quella rotazione intorno all' asse longitudinale che fu attribuita dal Betcherew al taglio dell'acustico. Colpiti dalla differenza fra questi risultati ed i fenomeni conseguenti alla distruzione bilaterale dell'organo dell'udito nel cane, abbiamo voluto complicare questa ultima operazione volontariamente con una lesione dell'encefalo e precisamente del luogo di emergenza dell'acustico, per vedere di darci una ragione della imponente fenomenologia osservata da Betcherew in conseguenza del taglio dell' acustico nel cane.

Esp. N. XVII. 20 Luglio 1893. — Cane bastardo di Kil. 6,550. Fissato nell' apparecchio si distruggono da ambo le parti canali e chiocciole. L' animale messo a terra dopo l' operazione, presenta la fenomenologia descritta nei cani precedenti. Si rimette nell' apparecchio e nella direzione dell' acu-

stico penetriamo nella cavità del cranio ledendo le parti contigue dell' encefalo. Slegato l'animale, esso presenta dei grandi disturbi di movimento con maneggio, rotazione sull' asse longitudinale, movimenti a compasso, incapacità di sostenersi, tutti i fenomeni insomma che conseguono alle lesioni peduncolari. Ucciso l'animale troviamo delle lievi lesioni dei peduncoli cerebellari.

Queste ultime esperienze aggiunte a quanto abbiamo già detto in proposito riguardo al taglio dell'acustico nel piccione, mettono, ci sembra, abbastanza in chiaro, senza bisogno di commenti, il perchè della differenza dei risultati ottenuti con la distruzione completa dell' organo dell' udito, in confronto del taglio dell' acustico fatto col metodo di Betcherew. Del resto i risultati di questo esperimentatore non si trovano menomamente d' accordo con quelli ottenuti dallo Schiff, il quale, come abbiamo veduto, ebbe a osservare in cani cui aveva tagliato gli acustici, gli stessi fatti che noi abbiamo poi notato dopo la distruzione completa e bilaterale dell' organo dell' udito.

VI.

Quale sede centrale hanno i fenomeni conseguenti all'ablazione dei canali semicircolari?

Sono noti i rapporti anatomici fra cervelletto e nervo acustico, e benchè non sia il caso di discuterli qui, ricorderemo soltanto gli ultimi lavori di Baginsky e di Sala (1) e le considerazioni di Edinger (2). Questo distinto anatomico dei centri nervosi dà nel suo trattato una così netta definizione dell'origine del nervo acustico in rapporto al cervelletto che noi non sappiamo resistere alla tentazione di citarlo per esteso; e togliamo la citazione dalla traduzione francese, perchè essa è, secondo l'autore stesso, più completa, per quanto riguarda il nervo acustico, dell' originale tedesco. « De la région du noyau sphérique et des noyaux du toit du cervelet part un « faisceau des fibres nerveuses, qui descend dans la paroi ex-

(1) Sala. Sull'origine del nervo acustico. Monitore zoologico italiar II.° 1891. pag. 219.

(2) Edinger. Anatomie des centres nerveux. Paris 1889. pag. 208.

« terne du ventricule, en dedans du noyau denté du cervelet, et
« arrivé à la hauteur de leurs noyaux d'origine, envoie aux nerfs
« auditifs un certain nombres de fibres nerveuses; d'autres fibres,
« qui se dirigent en arrière, peuvent être suivies jusq'aux noyaux
« des cordons postérieurs. Ces dernières deviennent de moins
« en moins nombreuses sur leur trajét, et il est possible qu'elles
« sortent de la moelle avec le fibres du pneumogastrique et du
« glosso-pharyngien. Le fibres nerveuses de ce tractus cérébelleux,
« situées plus en avant, emergent avec le trijumeau. Ainsi
« nous aurions dans ces fibres et dans le nerf auditif un *faisceau*
« *cerebelleux direct*, qui probablement existe dans les autres nerfs
« sensitifs.

« On peut designer la masse commune des ces fibres nerveuses
« sous le nom de *tractus cérébelleux direct sensitif.* Chez les reptiles,
« les poisson et les amphibies, ce tractus est plus développé que
« chez l'homme. »

Secondo Edinger dunque il cervelletto sarebbe in rapporto non solo col nervo acustico ma anche con gli altri nervi di senso; ed a questo proposito crediamo opportuno di ricordare il fascio cerebellare diretto di Flechsig. Il che toglie, ci sembra, almeno in gran parte, ai rapporti tra cervelletto e nervo acustico il carattere speciale che ad essi si volle attribuire.

Inoltre l' Edinger osserva che nei rettili, negli anfibi e nei pesci il tratto cerebellare diretto sensitivo è più sviluppato che nell'uomo. È bensì vero, che come fu riconosciuto da Baudelot (1) da Vulpian (2) e da Steiner (3) nei pesci, dallo stesso Steiner nelle rane e da uno di noi nella testuggine palustre, (4) l' ablazione del cervelletto non porta alcun disturbo importante

(1) Baudelot. Recherches exper. sur les fonctions de l' encéphale des poisons. Ann. d. sciences natur. 1864. I.⁰

(2) Vulpian. Leçon sur la physiologie gén. et comp. du systéme nerveux. Paris. 1866. pag. 639.

(3) Fano. Seggio sperimentale sul meccanismo de'movimenti volontari nella testuggine palustre. Pubblicazioni del R. Istituto di studi superiori. Firenze. 84. pag. 36.

(4) Steiner. Untersuchungen über die Physiologie des Froschhirns, Braunschweig. 1885, S. 45.

nelle funzioni di movimento e di equilibrio. Ma in ogni modo colpisce il fatto che precisamente in questi animali nei quali i rapporti fra cervelletto e nervo acustico sono tanto importanti, che precisamente in essi le lesioni dell'organo dell'udito diano un risultato negativo o quasi su ciò che riguarda la motilità e l'equilibrio. In ogni modo se alla constatazione degli indiscutibili legami anatomici fra nervi acustici e cervelletto, si aggiunge anche la considerazione dei rapporti di contiguità fra questa parte dell'encefalo e l'organo auditivo, e della grande somiglianza nei fenomeni conseguenti alla rispettiva lesione di essi, non potremo meravigliarci se alcuni fisiologi vennero condotti ad ammettere che i disordini conseguenti alle lesioni dell'orecchio interno fossero da attribuirsi a consecutive offese traumatiche per contiguità, o degenerative per continuità del cervelletto. A sostegno di questa ultima dottrina vennero le osservazioni, non riconfermate poi, di degenerazioni delle cellule del Purkinje conseguenti all'ablazione dei canali semicircolari. (1) Che più? Ultimamente il Loeb (2) sostenne che la influenza sull'equilibrio del corpo, riscontrata in vari distretti dei centri encefalici, fosse da attribuirsi al fatto che queste varie parti sono in rapporto con fibre nervose che vanno all'organo dell'udito.

Benchè la storia del piccione citato all'esperienza N.⁰ X permettesse già di mettere in dubbio la dottrina che pone a carico del cervelletto i fenomeni conseguenti all'ablazione dei canali semicircolari, pure abbiamo voluto fare a questo proposito delle ricerche più dirette. Prima di tutto abbiamo levato il cervelletto a molti piccioni per aver *de visu* la fenomenologia di questa lesione. A questo scopo dopo aver fissato il piccione nell'apparecchio di contenzione più sopra descritto, tagliate le penne ed incisa largamente la cute sul cranio, si apre per mezzo di un corto e fal-

(1) Stefani e Weiss. Ricerche anatomiche intorno al cervelletto di colombi sani ed operati nei canali semicircolari. Memorie comunicate all'Accademia Medico-Chirurgica di Ferrara nel giorno 24 Novembre 1877.

(2) Loeb. Ueber den Antheil des Hörnerven an den nach Gehirnverletzung auftretenden Zwangsbewegungen, Zwangslagen und assoziirten Stellungsänderungen der Bulbi und Extremitäten. Pflüger Archiv. B. 50. S. 66.

cato coltellino una breccia quanto larga è possibile nella regione occipitale del cranio, badando di non ledere i canali semicircolari. Messa così a nudo la dura madre si comprende fra due legature il seno venoso longitudinale di essa e quindi si incide. Con un piccolo cucchiaino dai bordi taglienti si esporta allora mano mano la sostanza cerebellare guardando di avere sempre il campo operatorio pulito. A questo scopo ci arrestiamo se per avventura esce un po' di sangue fino a che l'emorragia sia domata. Si progredisce così a gradi nella estirpazione del cervelletto badando di non dimenticare i lobi laterali, fino a che sia messa a scoperto la fossa romboidea. Si chiude allora la ferita e si mantiene l' animale avvolto e legato in un pannolino in luogo tranquillo, per impedire, per quanto è possibile, che con l' agitarsi provochi delle emorragie secondarie. Naturalmente questi animali vennero alimentati artificialmente, ed è necessario badare a che l' alimentazione non sia troppo abbondante, perchè in questi piccioni le capacità digestive sono molto indebolite. Bisogna inoltre far attenzione di eseguire l' alimentazione artificiale con molto riguardo per non provocare delle emorragie secondarie, che son quasi sempre mortali.

Senza volere entrare nell' esame accurato e nei sintomi presentati da un piccione scerebellato, perchè di ciò uno di noi farà oggetto di uno speciale lavoro, daremo l' esempio di una delle esperienze instituite per stabilire se e quali rapporti vi fossero fra le lesioni dell' organo terminale del nervo ottavo e le funzioni del cervelletto.

Esperienza N. XVIII. — 31 Dicembre 1890 — Piccione nero robusto. Si opera della estirpazione totale del cervelletto. Nei primi giorni non digerisce e dimagra di molto, ma poi comincia a deglutire con facilità e a digerire bene sicchè il suo stato di nutrizione viene ad essere molto soddisfacente. Tenuto in osservazione per quasi due mesi presentò costantemente i fenomeni seguenti. Il capo è rivolto un pò all' indietro come per fare appoggio sul dorso, gli arti tiene rivolti all' indietro; messo a terra e liberato del panno, che ordinariamente lo avvolge, non può sostenersi ma appoggia col petto direttamente sul suolo. È assolutamente incapace di proredire e se riesce a cambiar di posto esso lo ottiene sbattendo fortemente le i, le quali vengono ad urtare contro il suolo. Dopo aver fatto qualche iovimento disordinato in tal guisa, si rovescia sul dorso e rimane lì immo-

bile col ventre all'aria, come consapevole della sua incapacità di sostenersi, della inutilità dei suoi sforzi. Tenuto nelle mani presenta un fremito particolare di tutto il corpo, che rivela uno stato di contrazione tetanica incompleta dei muscoli. I fenomeni presentati da questo animale, dei quali abbiamo accennato solo ai più imponenti, per quanto in apparenza più irritativi che di deficienza, noi li abbiamo costantemente riscontrati in tutti gli animali nei quali la necroscopia dimostrò una scerebellazione completa. In tutti quelli nei quali si ebbe il ripristinamento più o meno tardivo, più o meno completo, della deambulazione, noi abbiamo potuto osservare che una porzione più o meno importante del cervelletto era stata lasciata nel cranio.

4 Febbraio 1891 — I sintomi presentati dall' animale sono sempre stazionari. Gli si levano le chiocciole da ambo i lati. Per questa operazione i sintomi anormali non sono menomati e l' animale continua ad essere incapace di sostenersi e di muoversi. Ad ogni impulso volitivo per raddrizzarsi o per spostarsi i suoi meccanismi muscolari rispondono con degli atti disordinati ed apparentemente convulsivi, che non sono altro che tentativi di movimenti compensatori.

8 Febbraio 1891 — L' animale viene ucciso. All' autopsia si trova che l' apertura del cranio era già coperta da una forte e resistente membrana fibrosa; che il cervelletto era completamente mancante, che non vi era nessuna traccia di essudato o di emorragia: che il pavimento del 4° ventricolo si presentava completamente scoperto e netto; che le altre parti dell' encefalo apparivano in condizioni normali; che i corpi restiformi sembravano leggermente congesti e giallastri.

Esp: N. XIX — Ricordiamo il piccione bianco maschio adulto distinto col N. VII, operato dei canali semicircolari e della chiocciola, il quale presentava una capacità a rimanere eretto ed alla deambulazione molto vicina alla normale. In data del 25 Luglio 1890. abbiamo scritto a questo proposito (Vedi pag. 364): « Se togliamo qualche movimento di maneggio e qualche incertezza nei primi passi, possiamo affermare che la deambulazione si fa quasi normalmente. Non ha più presentato l' appoggio del capo a terra e reagisce evidentemente ai rumori. È chiaro che l'estirpazione della chiocciola ha attenuato di molto le anomalie della motilità e dell' equilibrio conseguenti alla estirpazione dei canali semicircolari. »

1 Agosto 1890 — Si estirpa completamente il cervelletto e l'animale presenta i medesimi sintomi osservati nell'esperienza precedente. Il capo piegato all'indietro, le zampe pure rivolte all'indietro, ma non in estensione forzata, l'incapacità di sostenersi, di camminare, gli accessi disordinati ed apparentemente convulsivi ad ogni tentativo di muoversi. Rimane in questo stato fino alla morte avvenuta il 21 Agosto. Alla necroscopia possiamo constatare che il cervelletto era stato completamente estirpato.

Per quanto si voglia concedere molto a fenomeni irritativi conseguenti alla scerebellazione, che certamente in quest' ultimo

piccione almeno, erano ancora in parte persistenti, non si può negare un significato a questi risultati per l'argomento che ci interessa. Se alle risultanze morfologiche affatto negative, per quanto riguarda le degenerazioni cerebellari del piccione N. X, aggiungiamo i risultati di queste ultime esperienze noi potremmo a prima vista concludere che non vi è rapporto fra i fenomeni conseguenti alle lesioni dell' organo dell' udito e le funzioni del cervelletto. Infatti:

A) L' estirpazione dell' organo dell' udito non provoca nessuna degenerazione nel cervelletto.

B) Mentre l' estirpazione della chiocciola attenua moltissimo i fenomeni conseguenti alle lesioni dei canali semicircolari, essa non ha invece alcuna influenza sopra gli effetti della scerebellazione.

C) L' estirpazione del cervelletto fatta in un animale che sia privo completamente dell' organo dell' udito porta gli stessi effetti di quella eseguita in un animale normale.

Ma noi non vogliamo disconoscere l' importanza di alcune considerazioni critiche che si affacciano alla nostra mente. Da quanto risulta infatti da queste esperienze appare evidente la molta somiglianza nei fenomeni presentati da un animale scerebellato in confronto a quello che abbia subita la lesione dei canali semicircolari. Riconosciamo che se il meccanismo, esterno è lo stesso può ben essere diversa la innervazione centrale e le cause che la mettono in azione. Ma non possiamo rifiutare un certo valore a tanta analogia di fenomeni. Di più possiamo noi dire col Lange (1) che perchè i fenomeni nell'un caso si sovrappongono a quelli dell' altro per questo vi sia un'assoluta indipendenza fra l' uno e l' altro? Forse che un animale scerebrato non può dare le stesse reazioni di movimento che un animale normale? E per questo negheremo noi l' influenza del cervello, in un animale integro, negli atti responsivi? Inoltre il fatto da noi osservato che l' estirpazione della chiocciola attenua

(1) Lange. In wieweit sind die Symptome, welche nach Zerstörung des Kleinhirns beobachtet werden, anf Verletzungen des Acusticus zuruckzuführen? Pflüger Archiv. B. 50. S. 615.

i fenomeni in un animale senza canali, mentre non agisce invece sui fenomeni da scerebellazione, non dimostra che in questi si tratti di fatti completamente diversi da quelli. Quand' anche il cervelletto fosse una sede importante dei fenomeni osservati, lo stesso fatto potrebbe benissimo avvenire, e nello stesso modo; perchè l' acustico ha molti altri rapporti coi centri nervosi. L'encefalo è troppo complesso perchè noi si possa applicare per la interpretazione degli atti da esso esplicati una logica troppo schematica. In conclusione l' analogia fra i fenomeni osservati per la scerebellazione e quelli per la distruzione dei canali, è più un ostacolo che altro a definire la questione se i disordini conseguenti alla distruzione dell' organo dell' udito debbano attribuirsi almeno in parte al cervelletto.

Non potendo definire questa questione direttamente abbiamo cercato di metterla in chiaro per via di esclusione.

A questo proposito, abbiamo rivolta la nostra attenzione agli emisferi cerebrali. Già il Löwenberg (1) aveva osservato sia per mezzo della narcosi, sia con l'estirpazione degli emisferi cerebrali nel piccione, che l'eliminazione del cervello anteriore produceva una specie di sosta nella fenomenologia conseguente alla distruzione dei canali. Questi fenomeni sorgevano però di nuovo ogni qual volta l'animale fosse spinto a camminare o fosse eccitato in qualunque altra guisa. Cyon fece la stessa osservazione, soltanto nota che gli effetti degli eccitamenti negli animali scerebrati sono meno intensi di quelli osservati avanti l' estirpazione degli emisferi cerebrali. Schrader (2) dimostrò sulle rane che l'ablazione degli emisferi cerebrali non eliminava i fenomeni osservati. A questi fatti aggiungiamo che l' ablazione degli emisferi cerebrali se pure diminuisce non toglie menomamente la capacità di udire. Ultimamente il Goltz (3) in un cane completamente scerebrato potè constatare come l' audizione fosse conservata; la stessa osserva-

(1) Löwenberg. Ueber die nach Durchschneidung der Bogengänge des Ohrlabyrinthes auftretenden Bewegungsstörungen. Arch. für Augen und Ohrenheilkunde B. 3. S. 1.

(2) Schrader. Zur Physiologie des Froschgehirns, Pflüger Archiv. B. 41. S. 87.

(3) Goltz. Der Hund ohne Grosshirn. Pflüger Archiv. B. 51. S. 570.

zione fu ripetuta dallo Schrader (1) nei piccioni. Questi fatti vennero ultimamente riconfermati dall' Ewald.

Per quanto le risultanze sperimentali sopra questo argomento fossero molto nette e senza notevoli dissensi, pure abbiamo voluto ripetere queste esperienze per ottenerne anche noi una manifestazione obbiettiva. Come animale da esperimento abbiamo scelto il piccione per le ragioni dette più sopra. Abbiamo seguito nell' atto operativo il metodo di Munk, (2) che diede a noi, come prima al Fasola (3), degli eccellenti risultati, che vennero poi riscontrati e confermati dalle necroscopie.

Esperienza N.⁰ XX. — 4 Luglio 1893. — Piccione giovine; di colore rossiccio. Gli si estirpano i canali semicircolari e l' animale presenta tutti i fenomeni classici conseguenti immediatamente a questa operazione. Vale a dire tiene il capo a terra, presenta degli accessi di retrocessione, non sa sostenersi sulle zampe, nè camminare, ecc. ecc.

7 Luglio. — Gli si estirpano i due emisferi cerebrali. Appena eseguita l' operazione noi riceviamo l' impressione che i fenomeni anomali siano di molto attenuati. Sta con la testa in posizione simmetrica sebbene un po' piegata in avanti, col corpo eretto sulle zampe e resta immobile senza oscillazioni. Ma appena lo si urti o in qualche altro modo lo si ecciti a camminare, cade sopra un lato o sull' altro battendo disordinatamente le ali. Non reagisce alle impressioni luminose, non risponde prontamente ai suoni.

8 Luglio. — Rimane costantemente immobile nella gabbia, ma appena lo si afferri per estrarlo e lo si posi a terra, esso esplica una serie di movimenti disordinati, che in tutto ricordano quelli di un animale senza canali, e con cervello intatto. Reagisce ai suoni.

9 Luglio. — Sta quasi sempre immobile nella sua gabbia, solo di tanto in tanto viene preso da accessi disordinati, apparentemente spontanei, i quali si accentuano quando venga stimolato. Reagisce ai suoni. Ucciso trovammo gli emisferi cerebrali mancanti, il resto dell' encefalo perfettamente normale.

Esperienza N.⁰ XXI. — 5 Luglio 1893 — Piccione nero, macchiato di bianco, giovine. Si estirpano gli emisferi cerebrali. L' animale se ne sta immobile

(1) Schrader. Zur Physiologie des Vogelhirns. Pflüger Archiv. B. 44. S. 175.

(2) Munk. Ueber die centralen Organe für das Sehen und das Hören bei den Wirbelthieren. Sitzungsberichte der Königl. Preuss. Akademie der Wissenschaften zu Berlin. B. 34.

(3) Fasola. Effetti di scervellazioni parziali e totali negli uccelli in ordine alla visione. Rivista sperimentale di Freniatria e Medicina legale. Vol. 15. Fasc. II. III. IV.

nella sua gabbia ed è evidente che non reagisce menomamente alle impressioni visive. Per contro risponde abbastanza bene ai suoni; si ha naturalmente l' avvertenza che essi non agiscano come stimoli meccanici.

9 Luglio. — Il piccione si è sempre mantenuto nelle condizioni sopra descritte. Gli si estirpano i canali semicircolari ed esso immediatamente presenta tutti i sintomi caratteristici di un piccione, che abbia subita quest' ultima operazione, senza previe lesioni dei centri nervosi.

10 Luglio. — Il piccione sta tranquillo nella sua gabbia, col capo un po' piegato in basso, ma non oscillante. Eccitato che sia presenta la solita serie di movimenti disordinati con oscillazioni del capo.

11 Luglio. — Continuano gli stessi fatti. Si uccide il piccione e all' autopsia si riscontra che l' operazione era perfettamente riuscita.

Da queste ricerche risulta la riconferma di quanto altri avevano osservato e cioè che,

1.° L' estirpazione degli emisferi cerebrali non toglie la proprietá di reagire ai suoni.

2.° L'estirpazione degli emisferi cerebrali non attenua che di pochissimo i fenomeni conseguenti all'ablazione dei canali semicircolari. Questo fatto appare spiegabile quando si pensi che gli animali scerebrati conservano ancora abbastanza nettamente la sensibilità auditiva.

Dopo questi risultati negativi abbiamo rivolta la nostra attenzione al cervello medio; per quanto la gravità della operazione e la facile complicanza di fenomeni irritativi ci rendessero, a priori, piuttosto scettici riguardo ai risultati di questo genere di esperienze.

Esp. N.° XXII — 15 Luglio 1893. — Piccione adulto, robusto, domestico. Gli si estirpano completamente i canali semicircolari. Liberato dalle sue pastoie mostra movimenti disordinati degli arti, incapacità alla stazione ed alla deambulazione, la rotazione violenta del capo, tutti i fenomeni caratteristici che conseguono alla suaccennata operazione. Si rimette nell'apparecchio ed aperto il cranio si esportano i lobi ottici badando bene di rispettare il cervelletto. Nell' atto operativo abbiamo proceduto in questo modo. Scollato il periostio si demolisce con cura da ambo i lati la porzione laterale dell'interparietale, finamente spugnosa, pneumatica, rispettandone la parte mediana che ricopre il cervelletto; si mette così allo scoperto la parte superiore ed interna dei lobi ottici. Dopo aver tagliata la dura madre, badando di non ledere il cospicuo seno venoso, per mezzo di una spatolina di legno si enuclea il lobo ottico da un lato e poi dall' altro. Liberato l'animale esso presenta lo stesso quadro fenomenologico che prima dell'estirpazione dei lobi. Soltanto

esso ci sembra di molto esagerato e più tumultuario. L'animale ruota più rapidamente il capo, sbatte più disordinatamente le ali, agita più vivacemente le zampe, si arrovescia indietro, ha insomma gli stessi fenomeni di prima in forma più accentuata. Lo stesso quadro si continua durante tutta la giornata.

16 Luglio — Presenta gli stessi fenomeni.

18 Luglio — Presenta gli stessi fenomeni. In giornata muore. Alla autopsia si osserva come i lobi ottici manchino completamente. La morte è stata evidentemente provocata da un' emorragia secondaria recente che ha compresso il bulbo.

La stessa fenomenologia si è presentata in altri piccioni nei quali con altro metodo, estirpando prima gli emisferi cerebrali, si era ripetuta la stessa operazione.

Senza volere esagerare il significato di questi risultati, nei quali evidentemente hanno una gran parte i fenomeni irritativi traumatici, non possiamo dimenticare però l'importanza dei lobi ottici nei processi inibitori ed il fatto che l' acustico deriva in gran parte dal bulbo. Sicchè levando i lobi ottici noi abbiamo mantenuta intatta la sede di riflessione dell'ottavo paio, mentre abbiamo eliminato un centro di inibizione. Nessuna meraviglia quindi che le reazioni di movimento conseguenti alla lesione dei canali semicircolari dovessero risultarne esagerate. Nessuna meraviglia neppure che l'ablazione degli emisferi cerebrali abbia di alquanto attenuato i fenomeni conseguenti alla ablazione dei canali, quando si pensi che il cervello anteriore agisce sui movimenti diminuendo la capacità inibitoria che il cervello medio esercita sui centri automatici e di riflessione del bulbo (1).

In ogni modo senza voler fare una affermazione recisa ci sembra però che dalle nostre esperienze appaia assai probabile che la sede centrale dei disordini conseguenti alle lesioni dei canali semicircolari sia da rintracciarsi nel tratto bulbo spinale. Ad una conclusione analoga è venuto ultimamente il Wlassak (2). Con questo però non intendiamo di escludere il fatto che il cervel-

(1) Fano. l. c. e Sul nodo deambulatorio bulbare. La Salute. 1885. Fasc. III.

(2) Wlassak. Die Centralorgane der statischen Functionen des Acusticus. Centralblatt für Physiologie. B. VI. S. 457.

letto possa in condizioni normali avere una certa importanza nel determismo dei fenomeni in questione. Quello che è certo si è che esso non è necessario allo svolgimento di questi fenomeni.

CONCLUSIONI

Nel corso delle nostre indagini abbiamo veduto che le lesioni di movimento e di equilibrio, conseguenti all' estirpazione dei canali semicircolari, non sono in rapporto con la posizione rispettiva dei canali sopra uno dei tre piani dello spazio. Di più si è notato che tanto il ramo cocleare quanto il vestibolare servono all' audizione e che le lesioni dell' organo terminale, sì di un ramo che dell' altro, hanno delle conseguenze lesive sulle capacità di equilibrio e di movimento. Soltanto abbiamo osservato che mentre la chiocciola ha una maggior importanza auditiva, che i canali semicircolari, per contro questi ultimi danno, quando sieno lesi, dei prevalenti disturbi di equilibrio e di movimento.

Inoltre abbiamo dimostrato che l' estirpazione della chiocciola attenua moltissimo i disordini conseguenti alla distruzione dei canali. La spiegazione di questo fatto l' abbiamo cercata nella considerazione che un organo di senso, leso parzialmente, trasmette ai centri nervosi degli impulsi sensori dimezzati e deformati i quali possono portare dei gravi disordini di movimento, sia per la modificata e disordinata influenza tonica di un importante organo di senso, sia per i riflessi anomali derivanti da anomale sensazioni, sia per l' influenza psichica disorientata da sensazioni nuove, incongrue ed indecifrabili. Per tutte queste cagioni ci sembra che un animale privo dell' organo dell' udito, sia, per quanto riguarda la motilità e l' equilibrio, in condizioni molto migliori di quello nel quale l' organo in questione sia stato leso soltanto parzialmente. E i fatti tanto sperimentali che clinici contribuiscono a darci ragione.

A questo proposito noi abbiamo visto che nei vertebrati inferiori, cheloni batraci e pesci, l' estirpazione dei canali semicircolari non porta notevoli disturbi; e ci siamo spiegati questo fatto considerando come in questi animali i canali semicircolari rappresentino quasi tutto l' organo dell' udito. Negli animali supe-

riori il caso è perfettamente opposto; è la chiocciola la parte più importante per l' audizione ed estirpandola in questi noi ci avviciniamo assai più alle condizioni di lesione totale dell' organo auditivo di quello che ledendo solamente i canali semicircolari. Ecco perchè secondo noi la ablazione della chiocciola dà conseguenze di minor importanza per il movimento e per l' equilibrio della distruzione dei canali semicircolari. Di più dobbiamo considerare che quanto maggiormente si discende nella scala zoologica, tanto più gli atti automatici predominano sui riflessi nei movimenti dell' organismo. Si comprende perciò che in un animale superiore, a centri essenzialmente a base di eccitabilità, la lesione di un organo di senso possa portare dei gravi disordini di movimento, mentre la stessa lesione in un animale inferiore a centri nervosi sopratutto automatici passi quasi inosservata. Inoltre per quanto non si possa concedere che una parte secondaria alla psiche nei fenomeni dei quali trattiamo, pure si comprende che l' azione di questa, quali che sieno i suoi effetti, sarà molto più notevole negli animali superiori che negli inferiori.

Il fatto che l' estirpazione della chiocciola attenua fortemente i fenomeni conseguenti alla demolizione dei canali semicircolari va considerata come la pietra angolare del nostro lavoro. Con essa infatti noi abbiamo dimostrato che quasi tutti i disordini osservati, non sono nè fenomeni di deficienza, nè fenomeni irritativi, nè fenomeni degenerativi; ma la risultanza invece di sensazioni anormali ricevute dai centri nervosi in conseguenza di una lesione parziale dell' organo dell' udito.

Se poi si hanno dei fenomeni residuali e persistenti anche dopo la distruzione di tutto l' organo dell' udito, ciò è probabilmente da attribuirsi al fatto che, ad onta di una così radicale operazione l' animale reagisce ancora ai suoni, che in altre parole il moncone dell' auditivo è ancora sensibile. In appoggio a questa supposizione sta il fatto che mentre i cani, nei quali sia stato distrutto completamente l' organo dell' udito, presentano dei fenomeni residuali di molto inferiori a quelli che si osservano nei piccioni, essi non reagiscono più, differentemente dai ccioni, ai rumori, almeno secondo le nostre indagini persoli. Noi non escludiamo un certo residuo di sensibilità audi-

tiva nei cani; e del resto Ewald sostiene di averla osservata almeno nei primi giorni dopo la demolizione dell'organo dell'udito; ma certo essa deve essere di molto inferiore a quella dei piccioni, se noi, avendola notata in questi, non abbiamo saputo riscontrarla in quelli, che pure hanno assai maggiori e più comprensibili mezzi di rivelare all' osservatore le loro impressioni. In ogni modo è evidente che nei cani le lesioni parziali o totali dell' organo dell' udito, mentre portano una lesione funzionale auditiva assai più grave che nei piccioni, hanno un' influenza immensamente minore sui movimenti e sull' equilibrio. Noi non siamo, come si vede, d'accordo con Ewald nella interpretazione generale dei fenomeni conseguenti alla estirpazione dei canali semicircolari. Come ammettere infatti dopo le nostre esperienze che i sintomi generali sono fenomeni di deficienza, che la torsione del capo è un fenomeno irritativo traumatico? Ma se dissentiamo con l' Ewald nella interpretazione generale dei fatti, riconosciamo però la molta importanza delle osservazioni fatte ultimamente da questo sperimentatore e raccolte in un volume, che riassume e completa le sue anteriori ricerche su questo argomento. È bensì vero che l' unica volta nella quale noi abbiamo rintracciato quantitativamente e comparativamente la forza muscolare dei nostri piccioni operati, noi non abbiamo avuta la dimostrazione obbiettiva e diretta di un indebolimento, di un'atonia dei muscoli; ma però è indiscutibile che il quadro fenomenologico complessivo ricorda molto da vicino quello presentato dagli animali scerebellati, nei quali il Luciani (1) ebbe a riscontrare una evidente atonia, astenia ed astasia neuromuscolare, quale l' Ewald con i suoi svariati ed ingegnosi esperimenti ha pure dimostrato nei suoi animali senza canali. Ma ciò non ci dà il diritto di affermare che normalmente i canali semicircolari agiscano sul tono muscolare, almeno con quella enorme efficacia che si dovrebbe dedurre dall'imponenza dei fenomeni dimostrati colle osservazioni dell' Ewald. Noi sappiamo infatti che

(1) Luciani. Il Cervelletto. Nuovi studi di Fisiologia normale e patologica. Pubblicazioni del R. Istituto di studi superiori pratici e di perfezionamento. Firenze 1891 pag. 183.

una impressione sensoria debole può essere eccitomotrice mentre un'impressione dolorosa può agire in modo inibitorio. Come poter dedurre quindi dai risultati di una funzione sensoria deformata, dimezzata che deve aver più i caratteri del dolore, che quelli della sensazione specifica, l'influenza reale che la sensazione stessa ha in condizioni normali? Certo l' organo dell' udito contribuisce come tutti gli organi dei sensi a mantenere il tono funzionale dei centri nervosi e quindi di riflesso del sistema muscolare, ma perchè volergli attribuire una importanza di tanto eccedente sugli altri, mentre neppure i rapporti anatomici giustificano tale distinzione? Il fatto che la distruzione parziale dell' organo dell' udito provoca dei disturbi neuromuscolari non ci dà il diritto di ammettere che nell' organo dell' udito vi sia un' apparecchio regolatore del tono muscolare. Non possiamo noi osservare dei fenomeni neuroastenici gravissimi o delle vertigini in conseguenza p. e. di un catarro dello stomaco, in parte dovuti ad una autointossicazione, ma in parte evidentemente provocati da impulsi centripeti anomali? Forse che considereremo per questo la mucosa dello stomaco come un organo del tono? E quanto si dice della *Vertige stomacale* di Trousseau, si può ripetere per la vertigine laringea di Charcot, per quella degli ureteri studiato da Erlenmeyer, e così via. È bensì vero che per lesioni unilaterali i fatti osservati dall' Ewald non si generalizzano, ma restano limitati al lato leso; ma ciò probabilmente è dovuto al poco contributo portato dalle modificazioni della coscienza a questi fenomeni. Con la estirpazione della chiocciola inoltre noi abbiamo dimostrato che i disordini conseguenti all' ablazione del cervelletto possono avere una base funzionale diversa da quelli che conseguono alla distruzione dei canali semicircolari, senza escludere un possibile rapporto funzionale tra essi, quando l'animale sia in condizioni normali. Appare però evidente che il cervelletto non è un organo necessario alla produzione dei fenomeni da noi presi in considerazione, e che mentre la distruzione della chiocciola attenua di molto i fenomeni conseguenti all' ablazione dei canali, essa non ha alcuna azione sugli effetti provocati dalla scerebellazione.

Eliminato così il cervelletto come centro principale e neces-

sario dei fenomeni conseguenti alla estirpazione dei canali semicircolari siamo venuti agli stessi risultati negativi, per via d' esclusione, per quanto riguarda il cervello anteriore ed il medio. Noi non vogliamo dire con questo che la coscienza non influisca sui fatti dei quali ci siamo ora occupati; noi sappiamo anzi che nella vertigine di Ménière i disordini di movimento possono provocare dei disordini psichici, od esserne accompagnati. Molto probabilmente in un animale a cervello intatto avremo che le funzioni psichiche potranno contribuire al complesso fenomenologico, ed alcune osservazioni ci inducono a crederlo, ma soltanto in modo secondario, come del resto molti casi clinici di vertigini, da impulsi centripeti anormali, ce lo dimostrano. È certo però che la sede di riflessione delle lesioni di movimento di cui trattiamo si trova nel tratto bulbo-spinale. Sicchè noi non potremmo adoperare, per indicare il nostro modo di vedere, la espressione già consacrata dal Vulpian (1), dal Brown-Sequard (2), dal Lussana (3) di *vertigini auditive*, trattandosi, secondo noi, di una lesione funzionale nervosa, alla quale la coscienza, se pur contribuisce, lo fa in modo e in misura affatto secondari. Preferiremmo perciò di distinguere quelle lesioni di movimento con una espressione che meglio ne indichi l' origine, indicandole come *lesioni funzionali da impulsi centripeti anomali.*

Come conclusione di queste nostre ricerche ci sembra di poter formulare nel modo seguente le conseguenze dottrinali che secondo noi derivano dai fatti sopra enunciati:

(1) Vulpian. Expériences relatives aux troubles de la motilité, produits par les lésions de l' appareil auditif. Comptes rendus. T. 96, pag. 90.

— Sur les phénomènes qui se manifestent chez les lapins sous l'influence de l' introduction du chloral hydraté dans l'oreille. Comptes rendus. T. 96, pag. 304.

— Leçons sur la physiologie gén. et comp. du systeme nerveux. Paris. 1866. pag. 600.

(2) Brown-Sequard. Nouveaux faits relatifs à l'action du chloroforme appliqué à la périphérie du systéme nerveux, (peau et conduit auditif externe). Comptes rendus de la Societè de Biologie. Serie 7, T. 2, pag. 383. 1880.

(3) Lussana. l. c.

Lungo il nervo ottavo, dall' organo dell' udito, arrivano continuamente degli impulsi ai centri nervosi, e soprattutto al tratto bulbare, nel quale si concentra e si accorda, nella sfera dell' incosciente, l' organizzazione dei movimenti.

Questi impulsi, che in condizioni normali possono contribuire più o meno a coordinare i movimenti del corpo, quando invece giungano da un organo dell' udito parzialmente leso, e siano perciò dimezzati e deformati, portano ai centri nervosi un elemento di disordine, che si estrinseca nella tumultuaria manifestazione dei movimenti, resa più imponente dagli atti compensatori, e che può qualche volta irradiarsi alla sfera della coscienza sotto forma di vertigini auditive. Ma è evidente che l'azione di questi impulsi può rimanere nell' ambito dell' incosciente, senza che per questo si debbano ammettere nel nervo acustico delle fibre centripete non specificamente auditive.

Così ci sembra di aver raggiunto lo scopo che ci eravamo fissati in questo lavoro; quello cioè di liberare il nostro campo di osservazione da ogni fenomeno collaterale, che potesse mascherare il significato di ulteriori indagini condotte allo scopo di rintracciare la vera funzione dei canali semicircolari la quale è probabilmente di natura esclusivamente auditiva.

Genova 20 Agosto 1893.

SEI CASI DI GASTROENTEROSTOMIA

OPERATI DAL

Dott. ALESSANDRO CODIVILLA

CHIRURGO DELL' OSPEDALE DI CASTIGLIONE FIORENTINO

Dall' ottobre dell' anno scorso all' ottobre di questo ho avuto occasione di praticare nell' Ospedale di Castiglione Fiorentino (Arezzo) sei Gastroenterostomie per differenti lesioni gastriche e duodenali. Quattro degli operati furono presentati già all'Accademia Medico-Fisica di Firenze (1): i due ultimi, operati nel mese di settembre, hanno già lasciato l' ospedale. Ecco in breve la storia degli operati.

Caso I. — *Carcinoma (?) dello stomaco impiantato su di un' ulcera gastrica. Occlusione del piloro. Gastroenterostomia anteriore antecolica.* Guarigione.

Benilde Tizzi, di Pieve S. Stefano (Arezzo). Colona, di anni 41. Nulla di importante dal lato ereditario, e nulla di notevole nella sua infanzia. Cominciò ad ammalare di stomaco nel 1878 (15 anni sono). Dapprima disturbi dispeptici : di rado vomito di materie fortemente acide. Dopo qualche mese dolore vivo alla regione epigastrica, che si diffondeva al dorso ; vomito più frequente, acido, qualche volta mescolato a sangue. In tali condizioni fino a due anni sono. Allora peggioramento notevole: dolore intenso e continuo; vomito quasi quotidiano e di quasi tutti i materiali ingeriti, di pessimo odore, spesso con sangue; stitichezza ostinata; notevole denutrizione. Accolta nell' ospedale il giorno 8 *ottobre* 1892.

Stato presente. — Donna di alta statura, pallida, denutrita, con muscoli piccoli e flaccidi; pesa 36 Kg. Urina gr. 500 circa al giorno; senza alterazioni notevoli all' esame chimico. Defecazione ogni 8 o 10 giorni. Vomita ogni giorno parecchie volte, eccezione fatta di quando il contenuto gastrico è tolto colla sonda. Nel vomito è dimostrabile la presenza di acido cloridrico in piccola quantità.

Ectasia gastrica notevole. Il margine inferiore dello stomaco insufflato giunge quasi al pube. Alla regione epigastrica, a metà distanza fra ombellico ed apofisi ensiforme, è avvertibile un tumore duro, bernoccoluto, dell' apparente grossezza di un uovo di gallina, spostabile limitatamente dall' alto al basso e trasversalmente. A stomaco insufflato il tumore si sposta di poco verso il lato destro.

(1) Seduta del 10 giugno 1893.

La cura (gastrolusi) seguita nell' ospedale prima dell' atto operatorio non migliorò le condizioni dell' ammalata.

Diagnosi. — *Occlusione del piloro da carcinoma (?) impiantato nella sede di un' ulcera gastrica.*

16 Ottobre 1892. *Gastroenterostomia anteriore antecolica.* Incisione addominale, 15 cm., sulla linea mediana della regione epigastrica. Il tumore è grosso quasi quanto un pugno; occupa la regione pilorica; ha aderenze colla faccia inferiore del fegato e si diffonde posteriormente; sembra abbia contratto stretti rapporti colla testa del pancreas. Si giudica inasportabile.

Si prolunga l' incisione addominale di altri 10 cm. sotto l' ombellico, e si va alla ricerca della prima ansa del digiuno. Forse a causa dei cambiamenti di rapporto prodotti dalla notevole gastroectasia non viene fatto di trovarla. Si prende perciò la prima ansa del tenue che capita sottomano, e, sviluppata la matassa intestinale fino al cieco, si ritorna al punto di partenza. Si sceglie una delle anse che stanno sopra di questo e la si sceglie a mesentere lungo. Il processo seguito è quello di Wölfler: fissazione dell' ansa con fili di seta a tre strati di sutura, a punti staccati: incisione della mucosa dello stomaco e dell' intestino, lunga circa 5 cm.

All'apertura dello stomaco dopo fatti i due piani posteriori di cucitura esce del liquido contenuto nella cavità, la quale, nonostante la cura posta nel lavaggio praticato innanzi l' atto operatorio, conteneva notevole quantità di liquido raccolto. Si giudica perciò necessario svuotarla completamente, e per questo fine si porta fuori della cavità addominale buona porzione del viscere e, messa l' ammalata di fianco, si lascia uscire tutto il liquido contenutovi. Le compresse di garza, poste all' intorno del campo operatorio endoaddominale, protessero sufficientemente la cavità.

Sutura a 3 strati con seta della parete addominale: riesce estremamente difficile avvicinare i bordi dello strato muscolo-aponeurotico.

L' atto operatorio dura 2 ore, e l' ammalata, cessato lo stimolo operatorio, cade in collasso, dal quale non si ri ha che dopo un' ora di cure.

Nulla di veramente notevole nel *decorso postoperatorio*. Temperatura normale e senso di benessere. Comincia un pò di diarrea in 5.a giornata, che dura 3 giorni circa; e che si fa cessare somministrando qualche goccia di laudano. Nella parte alta della cicatrice si forma un piccolo ascesso, dal quale si estraggono alcuni fili di seta — La malata esce dall' Ospedale in 15.a giornata. Aumento di peso di cinque Kgr.

Ho riveduta l' inferma dopo otto mesi dall' atto operatorio e l' ho riveduta in condizioni generali buonissime. Aumento in peso 10 Kgr. da quando uscì dall' Ospedale — Non ha avuto più vomiti, nè disturbi gastrici di sorta alcuna, e, sopporta pure, senza avvertirne molestia, uno sventramento abbastanza esteso formatosi nella parte alta della cicatrice.

L' ultima parte della storia del caso rende incerta la diagnosi di carcinoma. Il miglioramento notevole, ottenuto dall'am-

malata, dopo aperta la nuova via fra stomaco ed intestino, specialmente nelle condizioni generali, nella nutrizione e nella sanguificazione, non si osserva comunemente nei carcinomatosi operati di gastroenterostomia. È certo però che vi hanno già, come eccezione, nella letteratura casi consimili a questo e casi pure nei quali un lungo sopravvivere degli infermi dopo l'operazione aveva fatto escludere una diagnosi di cancro fatta al tavolo operatorio, la quale poi l'autopsia e l'esame istologico resero necessario ammettere di nuovo come esatta (Billroth) e che oltre a ciò intorno all'andamento di tali neoplasie debbono farsi importanti distinzioni. È noto come alcune di queste si accrescano e si diffondano lentamente, ed in tali circostanze sul peggiorare delle condizioni generali ha maggior parte l'ostacolo che esse portano al buon andamento della funzione digestiva; per altre invece devono ricercarsi nella rapidità dell'accrescimento e del loro estendersi ed in altre condizioni inerenti alla natura speciale dell'alterazione, i fattori della cachessia. Ora siccome il più spesso appartengono appunto al primo gruppo quei carcinomi, nei quali predomina l'elemento fibroso e che sogliono impiantarsi nella sede di un'ulcera gastrica, così è razionale pensare che in questo caso possa trattarsi di una neoplasma di tal genere. Il miglioramento che la gastroenterostomia ha portato nella funzione digestiva, e forse la benefica influenza sullo sviluppo stesso del tumore, che il riposo dello stomaco, conseguenza della nuova strada aperta allo scarico del suo contenuto, può avere prodotto, mi sembra che spieghino in modo soddisfacente lo stato ottimo delle condizioni generali della malata. — L'avvenire ci dirà qualche cosa di più sicuro in proposito.

Caso 2. — *Carcinoma del piloro e della piccola curvatura. Gastroenterostomia. — Guarigione.*

Rossi Domenico, di anni 56, di Rigutino (Arezzo). — Colono — Nulla dal lato ereditario — Robusto e sano fino a due anni sono. — Allora cominciò ad avvertire lievi disturbi dopo l'ingestione dei cibi: senso di peso, eruttazioni ecc.

Da due mesi, a stomaco pieno, dolore a tutto l'epigastrio; vomito ogni 4 o 5 giorni a 2 o 3 ore di distanza dal pranzo. — Fu accolto nell'Ospedale il giorno 8 marzo 1893.

Stato presente. — Infermo di alta statura — notevolmente dimagrito — di tinta cachettica. — Peso del corpo Kgr. 50.

Esiste un tumore un po' al di sopra del punto di mezzo fra ombellico ed ap. ensiforme, disposto trasversalmente, mobile coi movimenti respiratori, e con quelli impressi dalla mano, a sup. irregolare, duro. — A stomaco insufflato, il viscere appare un po' dilatato, ed il tumore si sposta alquanto verso l'alto e prende una direzione obliqua dall'alto al basso, da sinistra a destra.

Nelle materie vomitate non si trova acido cloridrico libero; — si rinvengono acido lattico, sarcina ecc. — Alcune volte sangue in copia.

DIAGNOSI — *Carcinoma della piccola curvatura e del piloro.*

23 Marzo 1883. — *Gastroenterostomia anteriore antecolica.*

Taglio addòminale sulla linea mediana sopra l' ombellico, 15 cent. — Il tumore a forma di piastra, prende la piccola curvatura e si approfonda nell'ipocon. sinistro verso il cardias: — dell'orificio pilorico è esteso ai due terzi nella sua parte più alta. — È inasportabile.

La gastroenterostomia è eseguita alla Wölfler. — È facilmente rinvenuta l'ansa che si ricerca — Fissazione con seta, a sut. continua, a 3 strati: i punti dello strato mucoso sono messi a posto prima d'aprire la cavità gastrica ed il lume intestinale. — Durata dell'atto oper. 1 ora ed 1[4.

Decorso postoperatorio ottimo, se si eccettua un po' di meteorismo nei primi 2 giorni.

Il malato esce dall' Ospedale 15 mesi dopo l'operazione. —

3 *mesi dopo.* — È aumentato in peso di 4 Kgr. molto migliorato nelle condizioni generali e nel colorito della pelle. — Nessun disturbo subbiettivo per parte della funzione digestiva.

6 *mesi dopo.* — È nuovamente dimagrito — Diminuzione di peso 2 Kgr. — Va riprendendo la tinta cachettica. — Le condizioni del tubo digerente si mantengono buone.

Caso 3. — *Lunga stenosi duodenale — Gastroenterostomia — Guarigione.*

Chiarini Antonio, di anni 40, di Capolona (Arezzo), Colono. Da 12 anni ammalato di stomaco, l'unica malattia sofferta fino ad oggi — È di famiglia sana.

I suoi primi disturbi furono: Senso di peso e di pienezza di stomaco, e raramente vomito — 7 anni dopo, cura di lavande gastriche in ospedale; da allora fino ad oggi ha compiuto da se ogni giorno la gastrolusi. Se ciò non veniva fatto, era obbligato a vuotare lo stomaco col vomito. Accolto nell'Ospedale il giorno 8 maggio 1893.

Stato presente. — Uomo di media statura, notevolmente dimagrito, pallido. Peso, Kgr. 45. Musculatura abbastanza sviluppata. Urine; gr. 600 per giorno, normali. Vomito; acido cloridrico libero alquanto deficiente; in notevole quantità gli acidi anormali.

DIAGNOSI. *Stenosi cicatriziale del piloro.*

18 Maggio 1893. *Gastroenterostomia anteriore antecolica.*

Incisione addominale 15 cm. al disopra dell'ombellico.

Si porta a stento il piloro in vista, che appare normale, forse un po'

dilatato. Esplorando il duodeno, lo si sente, partendo da 3 cm. sotto l'orificio pilorico, trasformato in un cordone, quasi rigido, grosso come il dito indice, della lunghezza di 5 o 6 cm. In tutto questo tratto è aderente ai visceri vicini.

Si giudica molto pericoloso e forse impossibile il tentare un atto operatorio nella regione ammalata (resezione del duodeno). Si fa perciò la Gastroenterostomia in tutto come nel caso precedente, eccezion fatta della sutura mucosa, che è eseguita dopo l'incisione di ambidue le mucose viscerali. Durata dell' atto operatorio; 3|4 d' ora.

Decorso postoperatorio. — Buono; meteorismo nei primi 3 giorni. In 13ª giornata il malato esce dall'ospedale. Nella prima settimana che passa a casa propria cresce in peso di 5 Kgr.

5 *mesi dopo.* — Condizioni generali buonissime. Nessun disturbo per parte dello stomaco.

Caso 4.º — *Ulcera duodenale non occludente l' intestino — Gastroenterostomia — Guarigione.*

Alcolini Fortunio, di anni 40, di Monte S. Maria Tiberina (Arezzo), bracciante, figlio di ignoti, è stato sempre debole e malaticcio.

Incominciò ad ammalare di stomaco circa 15 anni sono, ed i suoi disturbi furono fino da principio caratteristici dell'ulcera. I dolori alla regione epigastrica ed al dorso incominciavano 5 o 6 ore dopo il pasto e raggiungevano il loro massimo nella notte. Vomito quasi quotidiano, acidissimo; spesso con bile e sangue. Nelle materie fecali alcune volte notevoli quantità di sangue di colore oscuro commisto intimamente alle feci. — Ebbe miglioramenti durante i periodi che passò negli ospedali, dove era sottoposto ad una cura dietetica conveniente. — Accolto nell'ospedale di Castiglione Fiorentino il giorno 14 marzo 1893.

Stato presente. — Individuo di alta statura, denutrito, molto pallido. — Peso del corpo 54 Kgr.

Lieve grado di ectasia gastrica. — Eccessiva dolorabilità alla palpazione sulla regione epigastrica, specialmente sulla linea mediana.

Vomito. — Acido cloridrico, ed acidi organici in copia. — Alcune volte bile in notevole quantità e sangue.

Diagnosi. — Ulcera gastrica.

Cura medica. — Lavande gastriche. — Per alcuni giorni alimentazione esclusivamente rettale. — Poi per bocca sale di Karlsbad, sottonitrato di bismuto, ed alimenti liquidi (latte, uova, brodi). — Sotto l' azione di questa cura il malato non ha più vomito ed aumenta in peso di 2 Kgr., ma persiste sempre abbastanza intenso il dolore alla regione epigastrica. — L'infermo avendo provato altre volte la inefficacia di una cura dietetica e medica, che le sue condizioni economiche non gli permettevano di continuare per tutto il tempo necessario insiste più e più volte perchè venga sottoposto ad una cura chirurgica.

22 Maggio 1893. — *Gastroenterostomia anteriore antecolica.* — Incisione addominale, 20 cm. — Si esplora lo stomaco per riconoscere la sede dell'ulcera: questa verrebbe asportata, nel caso ciò fosse apparso possibile. — Nulla si trova nella parete anteriore: l' esplorazione della parete posteriore si compie, dopo posta la mano destra sotto il gr. epiploon ed il colon trasverso, e spinto il mesocolon contro lo stomaco, facendo passare a poco a poco tutto il viscere fra la mano sinistra situata superiormente e la destra al disotto. — Non si riscontrano segni dell' ulcera. — Invece a due dita trasverse sotto l' orificio pilorico si trova il duodeno trasformato per l'estensione di circa 5 cm. in un ammasso a superficie ed a resistenza irregolari, in alcuni punti di consistenza dura, il quale aveva contratto aderenze colla sup. inferiore del fegato e col colon trasverso e il ligamento gastrocolico. Pensai allora che sarebbe stato utile l'aprire una nuova via di scarico al contenuto gastrico e praticai la G. enterostomia. — Le stesse modalità dell'atto operatorio del caso precedente. — Durata mezz' ora.

Decorso postoperatorio. — Buono sotto ogni rapporto. — In 9.ª giornata il malato è sottoposto al vitto comune dell' ospedale. — In 11.ª giornata, nella quale abbandona il letto ha del vomito, forse in seguito a disordini del vitto. — Nessuna sensazione dolorosa. — Esce dall' ospedale 22 giorni dopo e pesa 61 Kgr.

5 *mesi dopo.* — Il malato in una sua lettera mi racconta che da quando è partito dall'ospedale si è sentito quasi sempre bene, ed è potuto tornare al lavoro. — I dolori che avvertiva prima di essere operato sono scomparsi quasi del tutto. — Solamente, quando ingerisce notevoli quantità di cibi difficilmente digeribili, avverte un denso di stiramento alla regione epigastrica in rapporto della cicatrice, e qualche volta, quando ha in tal modo sopracaricato lo stomaco, è preso dal vomito. Nel vomito non ha più rinvenuto sangue.

Caso 5.⁰ — *Ulcera e stenosi duodenale* — *Gastroectasia* — *Gastroenterostomia* — *Guarigione.*

Domenica Baglioni — di anni 42 — di Capolona (Arezzo), Bracciante.

Nulla dal lato ereditario. — In buone condizioni di salute fino a 12 anni sono. — Ha avuto 10 figli nati sani : 7 di questi tuttora viventi e robusti.

12 anni fa incominciò ad ammalare di stomaco. Dolore vivo all' epigastrio dopo l' ingestione di cibi non facilmente digeribili : il dolore raggiungeva il suo massimo 3 o 4 ore dopo il pasto ; qualche tempo dopo, vomito di materie fortemente acide. — Il vomito, che da principio avveniva ogni 5 o 6 giorni, da 2 anni si presentava quasi costantemente 2 o 4 volte al giorno. L' inferma dice che vomitava tutte le sostanze ingerite. Spesso insieme a queste si vedeva del sangue di colore rosso scuro, a volte in quantità abbastanza notevole. Stitichezza — Ha tentato parecchie volte anche in ospedali cure mediche e dietetiche , ma senza risultato alcuno — Accolta nell' Ospedale di Castiglione il giorno 4 Settembre 1893.

Stato presente — Donna piuttosto piccola di statura — anemica e notevolmente dimagrita — Peso del corpo Kg. 42.

A stomaco insufflato si osserva una notevole gastroectasia, poichè il bordo inferiore del viscere giunge a 5 cm. di distanza dal pube. Bordo superiore nella posizione normale — Nessun aumento di resistenza alla palpazione.

Urine raccolte nel giorno, gr. 500 in media — Normali.

Vomito molto acido con quantità abbastanza notevole di acido cloridrico libero, e con acidi organici — Sarcina.

DIAGNOSI — *Ulcera alla regione pilorica con stenosi.*

Il giorno 8 Settembre *Gastroenterostomia anteriore antecolica.* — Incisione addominale, mediana regione epigastrica, 15 cm. — Si trova l' orificio pilorico normale. Il duodeno è alterato come nel caso 3°: riesce impossibile spostare la parte lesa che è immobilizzata profondamente. Si prolunga perciò l' incisione della parete add. di 10 cm. sotto l' ombellico e si pratica la gastroenterostomia, come negli altri casi — Durata dell' operazione, mezza ora.

Decorso postoperatorio — Ha nei due primi giorni qualche boccata di vomito bilioso ed un pò di meteorismo. Nel 3° giorno completo benessere — Guarigione di prima intenzione — In 18ª giornata esce dall' ospedale.

Caso 6.° — *Peripilorite e periduodenite stenosanti — Fissazione del piloro e del duodeno — Gastroenterostomia — Guarigione.*

Fabbri Rosa, di anni 33, di Castiglione Fiorentino — Domestica.

Di famiglia sana; non era stata affetta da malattie di importanza fino a circa 5 anni sono. Incominciò allora a soffrire disturbi da un lieve grado di prolasso del retto, che andò a poco a poco aumentando. Da 2 anni ha pure sofferenze per alterata funzione del tubo gastroenterico; e cioè disappetenza, dolori diffusi a tutto l' addome, meteorismo, e qualche volta vomito. Notò allora la presenza di un corpo rotondo, duro, della grossezza di un grosso arancio nella metà sinistra della cavità addominale. La diagnosi restò indecisa fra il rene mobile ed il tumore del mesentere. Fu da me operata nel luglio 1892 di laparotomia. L' incisione fu fatta lungo il bordo esterno del retto addominale sinistro, e per mezzo di questa fu asportato dal mesentere del tenue un tumore grosso quanto un arancio di consistenza dura, che dopo l' atto operatorio fu riconosciuto essere una cisti a grosse pareti con contenuto denso, di apparenza caseosa. Si tentò l' enucleazione del tumore, ma molti vasi dovettero allacciarsi. Il continuo gemizio emorragico che la larga superficie cruenta del mesentere produceva, ed il disturbo di circolo portato nell' ansa intestinale dalla chiusura dei vasi, che l' asportazione del tumore aveva reso necessaria, mi spinsero a mantenere aperta la cavità addominale ed a tamponarla alla *Mikulicz*. La cavità fu chiusa circa 6 giorni dopo, e l' ammalata uscì in buone condizioni dall' ospedale. Se non che circa un mese dopo incominciarono nuovamente disturbi gastrointestinali. A periodi dapprima abbastanza lontani l' uno dall' altro (15 o 20 giorni), poi sempre più ravvicinati l' inferma ebbe segni di inceppamento del circolo del contenuto gastroenterico: Meteorismo — vomito — stitichezza. — Questi accessi scomparivano dopo un giorno o due e le condizioni dell' ammalata tornavano normali. Verso

il finire del 1892 però lo stato dell' inferma peggiorò; ebbe febbre e segni di peritonite localizzata alla regione operata e venne perciò nuovamente accolta nell'ospedale. Quivi la febbre scomparve, ma rimasero i segni già detti di inceppamento e fu perciò nuovamente operata. Si asportò l' antica cicatrice, si tolsero molte e strette aderenze dell'epiploon lungo tutta la cicatrice detta, alcune lasse del tenue, e con sutura a strati la parete addominale fu nuovamente riunita. Guarigione per prima: l' ammalata esce in ottime condizioni 15 giorni dopo l' atto operatorio, e sta più di un mese benissimo senza provare disturbi di sorta. Da questo periodo ricominciarono le sofferenze, simili in gran parte a quelle osservate innanzi il secondo atto operatorio. Non aveva febbre, ma spessissimo dolori addominali poco tempo dopo il pasto e vomito delle materie ingerite. Da 2 o 3 mesi tale stato di cose può dirsi permanente, — vomita quasi tutto ciò che introduce nello stomaco. — È accolta nell' ospedale il giorno 28 Luglio 1893.

Stato presente. — Donna di piccola statura, dimagrita e pallida, con muscolatura floscia. — Peso del corpo, Kgr. 36.

All' esame dell' addome si osserva una cicatrice lunga circa 18 cent. all' esterno del muscolo retto di sinistra: le due estremità della cicatrice trovansi a 3 dita trasverse circa dal bordo costale e dal lig. di Falloppio. — Non esiste sventramento. — Non si riescono a limitare nettamente i bordi dello stomaco, che sembra tuttavia alquanto lussato e dilatato — L' esame chimico del vomito non riscontra anormalità alcuna.

DIAGNOSI. — *Fissazione dell' epiploon e del tubo gastroenterico ad antica cicatrice da laparotomja.*

Il giorno *23 Settembre 1893 — Resezione della cicatrice addominale e dell'epiploon aderente; distacco delle aderenze del tenue — Gastroenterostomia anteriore antecolica.* — Aperto l' addome mediante due incisioni ai bordi della cicatrice e resecate le estremità dell' epiploon aderente in quasi tutta l' estensione della stessa, fisso i monconi dell' omento, dopo praticata accurata emostasi, alla sierosa della parete addominale (linea mediana dell' epigastrio a due dita traverse sopra l'ombellico) per mezzo di suture al catgut passate a tutta spessezza nella parete. E ciò faccio allo scopo di impedire che l' epiploon contragga nuovamente aderenze colla cicatrice. Distacco pure le aderenze abbastanza spesse di un' ansa del tenue. Dopo ciò esploro la cavità addominale in prossimità della parte incisa ed avverto profondamente verso la porzione inferiore della doccia lombare sinistra una sensazione abnorme di resistenza. Cerco di portare verso la rima dell' incisione il viscere affetto e riconosco in esso lo stomaco, del quale il piloro trasformato in un ammasso duro si continuava col duodeno strettamente aderente agli organi vicini. I segni macroscopici di tale alterazione erano quelli dell' inflammazione cronica peripilorica e periduodenale. Mi accorgo che, a causa delle aderenze, riesce difficile allontanare il piloro ed il duodeno dalla posizione abnorme da presa, e che perciò non è possibile operare su di questi e riconosco la essità di praticare la gastroenterostomia che pratico nel modo solito. —

La ricerca dell' ansa del tenue mi riescì pure anche in questo caso molto facile. Durata dell' operazione 1 ora ed 1/4.

Decorso postoperatorio. — Guarigione di prima intenzione. — L' operata non avverte disturbo alcuno. — Si alza in 12.° giornata. — Esce dall'ospedale il giorno 14 Settembre 1893. — È cresciuta in peso di 2 Kgr.

Un mese e mezzo dopo — Persistono le buone condizioni dell' operata. È cresciuta un peso di 6 Kgr.

Il caso parmi abbastanza interessante. — All' asportazione della cisti del mesentere seguirono disturbi gastrointestinali dipendenti dalle aderenze, che il tamponamento alla Mikulicz aveva prodotto; ed in special modo dalle aderenze epiploiche. Casi di laparotomia ripetute per allontanare disturbi causati da aderenze di tal genere sono ora abbastanza frequenti specialmente dopo il tamponamento endoaddominale. È questa una delle cagioni, insieme allo sventramento, esso pure molto facile, che ha reso necessario limitare il più possibile l' uso di questo mezzo, a cui si devono tuttavia tanti esiti ottimi immediati. Il secondo intervento operatorio (distacco di aderenze ecc.) migliorò per poco tempo l' ammalata, il terzo ho fiducia l' abbia guarita. Quale sia stata la causa della lussazione dello stomaco e del duodeno, della pilorite e della duodenite e della fissazione di tali parti in posizione tanto lontana dalla normale è difficile dire con certezza. È razionale pensare tuttavia alla possibilità di modificazioni di posizione avvenute già nel tempo, in cui esisteva la cisti, (dell'enteroptosi era forse un segno il prolasso del retto), la quale, se fissata nella prima parte del tenue, poteva col proprio peso trascinare in basso il duodeno e lo stomaco. Alla produzione di questo movimento dei visceri possono pure avere contribuito efficacemente gli sforzi di vomito, che da parecchio tempo tormentavano l' inferma. In secondo tempo poi hanno forse completato l'alterazione le trazioni esercitate dall' epiploon aderente e la peritonite.

In questi 6 casi l' operazione è stata eseguita 2 volte per carcinoma, e 4 volte per alterazioni piloriche e duodenali. 3 di queste avevano prodotto stenosi od occlusione completa della via di passaggio dallo stomaco all' intestino. Nel caso 4.° l'a[illegible] operatorio fu fatto, per rendere possibile alla parte amm[illegible]

ta uno stato di riposo, il quale ne permettesse la guarigione, e come cura preventiva delle complicazioni che con grandissima probabilità sarebbero insorte.

Nei casi di carcinoma fui obbligato a fare la G. enterostomia perchè non mi era possibile la resezione del tumore. La diffusione del neoplasma, le strette aderenze colle parti vicine, il grado di avanzata cachessia toglievano assolutamente l' indicazione dell' asportazione della neoplasia. Poichè è noto che la resezione per carcinoma può dare speranza di buon risultato solamente quando il malato è in buone condizioni e quando il tumore è piccolo, mobile e non diffuso alle glandule linfatiche; diffusione che per solito si fa molto presto. Solamente allorchè il chirurgo ha la fortuna di operare, quando il neoplasma è nel suo inizio, può sperare di impedirne la recidiva. Egli può asportare allora larga parte dello stomaco anche là dove il viscere appare sano, ed in tal modo allontanarsi dalla località dove con più facilità sono avvenute metastasi microscopiche della neoplasia. Nei miei due casi mi trovavo ben lontano dalle condizioni accennate e dovetti contentarmi di un' operazione palliativa.

Nei 3 casi di stenosi duodenali e pilorica ho fiducia che la G. enterostomia abbia guarito radicalmente gli ammalati — Le altre operazioni, che si consigliano nelle stenosi del piloro o del duodeno; la divulsione, la piloroplastica, la resezione non erano indicate: — la divulsione non avrebbe vinti i lunghi, stretti , e spessi restringimenti coi quali mi sono trovato alle prese; o vincendoli avrebbe prodotto danni molto gravi — La piloroplastica pei caratteri già detti delle stenosi non sarebbe neppure essa stata possibile — e tanto meno la resezione a causa dell'estensione della lesione e della poca mobilità della regione ammalata, in tutti i casi strettamente aderente alle parti vicine. A queste ragioni era pure da aggiungersi che l' esperienza ha insegnato a diffidare un pò delle operazioni in sito nelle stenosi cicatrizie, perchè può facilmente seguire loro la recidiva del restringimento. Questa triste proprietà hanno in primo luogo la divulsione, poi la piloroplastica, e da ultimo la resezione. Invece la G. enterostomia porta in una regione relativamente sana dello stomaco la via di scarico del viscere, e l'occludersi di questa deve ritenersi

impossibile se è stata fatta dell'ampiezza necessaria. Nei casi detti poi questo atto operatorio era pure indicato per il grado di dilatazione gastrica, in quasi tutti molto notevole. — Nell'ultimo caso poi oltre la stenosi esisteva fissazione del piloro e del duodeno in regione anomala ed un atto operatorio praticato in sito avrèbbe potuto divenire inefficace a cagione dell'inceppamento ai movimenti dello stomaco e del duodeno prodotto dalle aderenze. Nè il distacco delle aderenze avrebbe messo al sicuro da questa possibilità, poichè esse si riproducono quasi sempre, ed i disturbi da esse causati si rinnovano. Un caso operato dal Loreta e da me pubblicato è una prova della possibilità di questa evenienza (1). E molti altri ne esistono nella letteratura.

Speciale importanza parmi abbia il caso 4.°, nel quale la G. enterostomia fu praticata a scopo curativo di una lesione ulcerosa ancora in corso del duodeno e non occludente il lume intestinale — In tale circostanza non credo questa operazione sia stata fatta fino ad ora. Io fui stimolato ad operare in tal modo dalla ragione seguente: A me sembrò che la gastroenterostomia modificasse le condizioni della regione affetta in modo molto favorevole perchè la guarigione potesse avvenire. Questa operazione infatti procurava all'organo ammalato quasi un completo riposo; circostanza di grande valore per la guarigione delle lesioni di continuo del tubo gastroenterico. La lesione ulcerosa si trovava nella prima porzione del duodeno e la G. enterostomia permetteva che il contenuto gastrico passasse forse in totalità nell' intestino senza toccare, e quindi senza irritare la parte ammalata. Perciò, allontanandosi pure la possibità di insulti meccanici per parte del chimo nel passare attraverso il lume del duodeno, si rendevano meno probabili le emorragie gravissime, e le perforazioni quasi sempre fatali che accadono tanto spesso nelle ulcerazioni di questa parte di intestino — Ed oltre a questo la G. enterostomia provvedeva anticipatamente ad una complicazione che accompagna e segue quasi costantemente le ulceri intestinali di lunga durata, e cioè alla stenosi, che quasi indubbiamente si sarebbe verificata nel no-

(1) *Codivilla* — Nuovo caso per la Chirurgia dello stomaco — *Gaz. degli ospedali* N.° 75 — 1888.

stro caso, nel quale il processo ulcerativo esisteva da un notevole numero d'anni.

Per questo credetti indicato tale atto operatorio. Il miglioramento ottenuto, che all'infermo non era stato ancora procurato dai molti mezzi di cura che questi aveva tentato, dimostra, parmi, che il mio modo di vedere era giusto.

In tutti i sei casi ho praticato la G. enterostomia seguendo il metodo di Wölfler, ho eseguito cioè, come la chiama v. Hacker la *G. enterostomia anteriore antecolica* — Molti chirurgi non sonô partigiani di questo metodo operatorio, e seguono più volentieri quello di v. Hacker, o la *G. enterostomia posteriore retrocolica* — Secondo le statistiche di v. Hacker (1) e di Czerny (2) la mortalità della gastroenterostomia posteriore è del 36, 8 $^0|_0$ o del 28, 5 $^0|_0$ mentre quella dell'anteriore è del 50 $^0|_0$ o del 66, 6 $^0|_0$. A queste statistiche tuttavia io credo non si abbia da dare un grande valore: si tratta innanzi tutto di raccolte di un piccolo numero di casi. e, ciò che più importa, in quella della gastroenterostomia anteriore figurano anche i casi operati nei primi tempi, quando non si era ancora perfezionati a sufficienza in alcune modalità della tecnica. I casi di Gastroenterostomia posteriore invece sono tutti di data recente — In Italia si è per solito praticata la gastroentorostomia alla Wölfler e con risultati buoni. Ricordo i casi pubblicati dal Novaro (3) (casi cinque — morti uno); quelli del Remedi (4) (casi 6 — morti 3); quello del Colzi (5); — tutti di operati alla Wölfler. Orbene questi posti insieme coi miei, danno una percentuale di mortalità del 27.

(1) V. Hacker — Chirurgische Beiträge aus dem Erzherzogin Sophien-Spital in Wien, — 1892 p. 57.

(2) Czerny e Rindfleisch — Ueber die an der Heidelberger chirurgischen Klinik ausgeführten operationen am Magen und Darm — (Festschrift, gewidmet Th. Billroth — 1892. p. 443.

(3) Novaro — Contributo alla Chirurgia dello stomaco — Atti della R. Accademia dei Fisiocritici — Siena 1890.

(4) Remedi — Contributo alla Chirurgia dello stomaco — Siena 1891. —

(5) Colzi — Contributo alla cura Chirurgica delle stenosi piloriche — Sperimentale pag. 319 — 1892.

Questa statistica di casi operati di recente può reggere il confronto con quelle presentate da v. Hacker e da Czerny e fa pensare che si sia alquanto esagerato sui pericoli che la G. enterostomia anteriore antecolica offre — Oltre a ciò studiando le cause di morte dei cinque decessi in Italia, cui ho accennato, non si trova in nessuno la causa di morte imputabile al metodo di Wölfler. Nel caso di Novaro la morte fu causata da emorragia dalla regione pilorica, emorragia avvenuta in seguito a tentativi di divulsione; ed in quelli di Remedi da collasso, da peritonite settica, da marasma. Il Colzi ha perduto il suo operato per vomiti biliosi non frenabili, e questa complicazione si presenta pure nella G. enterostomia posteriore. Ho veduto Roux (di Losanna), partigiano del processo di v. Hacker, per rendere possibile un normale circolo del contenuto intestinale, eseguire doppio innesto e cioè incidere l'ansa, anastomizzare la branca efferente collo stomaco, e l'afferente con quest' ultima a circa 10 cm. dall' estremità di essa. D' altra parte poi nel caso del Colzi l' autopsia non ha posto in rilievo circostanza alcuna che spieghi l' insistenza del vomito bilioso, non la disposizione parallela delle branche a guisa di canne da fucile, che si dice facile ad incontrarsi nelle G. enterostomie praticate seguendo il processo di Wölfler, e che può essere considerata, a causa dello sperone fra le due branche, come cagione precipua del vomito.

Gli esiti da me ottenuti, eseguendo sempre la G. enterostomia anteriore antecolica, mi incoraggiano a non abbandonare questo metodo. È certo che sul seguirlo non bisogna allontanarsi da regole, che l' esperienza ha dettate, e che non in tutti i casi il processo anteriore antecolico è nell' identico modo conveniente.

Nei casi, da me operati, mi sono dato somma cura d' allontanarmi dal duodeno quel tanto che era necessario, perchè l' ansa formata dall' intestino e dal mesentere fosse così larga da abbracciare lassamente il colon trasverso ed il grande epiploon, non preoccupandomi se il punto di fissazione dell' ansa veniva a distanza dal duodeno e se una certa parte dell' intestino non poteva servire più all'assorbimento. In 2 casi (caso 1.º

e caso 5.º) mi sono allontanato di circa un metro dalla piega digiuno-duodenale. Ed ho agito in tal modo perchè ho creduto che, oltre a togliersi la possibilità così di un' occlusione del colon trasverso, la maggior mobilità permessa all' ansa allontanasse pure il pericolo della disposizione parallela delle branche, e dell' ostacolo al normale corso del contenuto intestinale da ciò dipendente. Ed in questi due casi ho dovuto tenermi più che negli altri distante dalla piega digiuno-duodenale perchè la notevole ectasia dello stomaco, insieme ad un certo grado di lussazione del viscere, avevano spostato notevolmente in basso il colon trasverso ed il grande epiploon, e soltanto a tale distanza l'ansa acquistava la mobilità necessaria ed il mesentere la lunghezza voluta perchè il circolo intestinale non ne fosse inceppato — Ad un' altra circostanza poi posi mente nell' allontanarmi dal duodeno per stabilire, quale fosse l'ansa conveniente, e cioè allo spostamento che io per maggior comodità avevo prodotto nei rapporti normali dei visceri. In questi due casi di stomaco dilatato ed abbassato, benchè l' incisione addominale giungesse a tre dita trasverse circa sotto l' ombellico, fui costretto ad innalzare di buon tratto verso l' epigastrio lo stomaco perchè la porzione inferiore di essa venisse in buona posizione per l' atto operatorio, e perchè io potessi passare la mano che doveva andare alla ricerca della prima ansa del digiuno; orbene nella scelta dell' ansa tenni pure conto dello spostamento da me prodotto. — All' avere seguito con cura queste norme credo dovere in gran parte la mancanza dei gravi sintomi di ostacolato circolo intestinale, che si sono verificati in alcuni degli operati alla Wölfler.

Tuttavia in circostanze consimili a quelle ora accennate, ma nelle quali l' ectasia e la lussazione siano più notevoli credo più indicata la G. enterostomia alla v. Hacher, tanto più che in questi casi si fa meno evidente il difetto del metodo, e cioè, appunto per la dilatazione del viscere e per l' allungamento del mesocolon trasverso, che spesso ne è conseguenza si rende possibile, rovesciando lo stomaco, il colon ed il grande epiploon in alto, il portare la parete gastrica posteriore in rapporto colla ferita addominale e l'operare così, come col processo di Wölfler, quasi fuori della cavità addominale.

Ho ricercato la prima ansa del digiuno tentando di riconoscere la piega digiuno-duodenale. Nel 1. caso ciò mi riescì difficile forse a causa dei cambiamenti dei rapporti anatomici normali avvenuti per l' ectasia notevole dello stomaco. Fu giocoforza prendere la prima ansa, che mi capitò sottomano, e, fattala fissare all' assistente, sviluppare tutta la matassa intestinale. Negli altri casi invece l' ansa fu facilmente trovata: essa fu sempre costituita dal primo tratto di intestino, che incontrò la mano passata sotto il gr. epiploon ed il colon trasverso, a sinistra a contatto del mesocolon.

Anche nelle altre modalità della tecnica nessuna modificazione importante fu fatta al modo che comunemente è tenuto oggi nell' eseguire il processo di Wölfler — L' ansa scelta fu fissata per circa 7 cm. sulla parete anteriore dello stomaco a circa 2 dita trasverse dalla linea di impianto del ligamento gastrocolico; in direzione un pò obliqua da sinistra a destra e dall' alto al basso; la branca afferente a sinistra, la efferente a destra. La prima di questa fu ristretta alla sua estremità per mezzo di punti sierosi e riunita allo stomaco per un tratto di 2 o 3 cm. verso l' alto ed a sinistra. L' apertura dei visceri venne praticata all' ultimo momento e nel caso N.° 2 quando pure le suture mucose erano a posto. L' apertura di comunicazione gastrointestinale non fu mai minore di 4 cm.

Come materiale di riunione dell' ansa dell' intestino collo stomaco fu scelta la seta sottile (N.° 000) sterilizzata colla bollitura nell' acido fenico al 5 %. Con questa furono sempre praticati 3 strati di suture (sieroso, siero-muscolare, mucoso) a punti staccati nel 1.° caso, e continue negli altri fermando il filo ogni 4 o 5 punti col passarlo, come pratica Doyen, sul punto precedente. — Non ho scelto per materiale di riunione le placche del Senn, perchè le ritengo meno sicure delle suture a strati (1). Anche la rapidità operatoria può colla pratica

(1) La statistica di Senn non conforta infatti a seguire il suo processo — poichè su 13 operati ha avuto 8 morti. Altri operatori hanno avuto peraltro migliori risultati.

Tuttavia io credo che ben difficilmnente potranno della bontà di questo metodo, come degli altri nei quali la riunione dei visceri anastonizzati è fa-

ottenersi pure col metodo delle suture, ed infatti mentre nel mio 1.^{0} caso l'operazione ha durato quasi due ore, negli ultimi, grazie anche all' avere sostituito alle suture a punti staccati, quelle continue ed all' avere adoperato l' ago retto lungo, non è stato impiegato che mezz' ora circa.

Come materiale di cucitura della parete addominale, la cui riunione a strati riuscì nella maggior parte dei casi molto laboriosa fu adoperata nel 1.^{0} caso la seta sterilizzata nel modo detto e negli altri il catgut da me sterilizzato al calore secco alla Reverdin per mezzo della sterilizzatrice di Poupinel.

Si cercò sempre che il malato si presentasse all' operazione collo stomaco vuoto e pulito. Per ottenere ciò si praticavano lavande gastriche con acqua sterilizzata nei 4 o 5 giorni che precedevano l' atto operatorio e nel giorno stesso nel quale il malato doveva essere operato.

Dopo eseguite le gastroenterostomie l' alimentazione era regolata nel modo seguente: Nei primi otto giorni si somministravano agli operati solamente alimenti liquidi sottoposti a bollitura: latte, caffè, brodi con uovo, brodi con peptone di Kemmerich: in 9ª giornata si cominciava a dar loro carne cotta pestata e vino; in 12.ª il vitto solito di Ospedale.

vorita da mezzi di sostegno riassorbibili (annelli di gomma, piastre di cavolo navone ecc.) essere convinti senza lunga e buona prova la maggior parte dei chirurghi, poichè al buon esito degli atti operatori compiuti in tal modo concorrono alcuni fattori, la cui azione non può essere ben determinata e che può variare in ogni singolo caso. Ad es. l' assorbimento del mezzo di sostegno può compiersi, se la potenza digestiva del succo gastrico è forte troppo rapidamente perchè la riunione fra sierosa o sierosa sia abbastanza solida. Ed il Senn stesso si è convinto di questa possibità, poichè ha sostituito alle placche completamente decalcificate, quelle nelle quali la decalcificazione è stata solo parziale.

Ottobre 1893.

Laboratorio di Patologia Generale del R. Istituto Superiore
di Studi pratici e di Perfezionamento di Firenze
Diretto dal Prof. **A. Lustig**

IL DIABETE DA FLORIZINA

RICERCHE SPERIMENTALI

PEL

Dott **A. TRAMBUSTI** e **G. NESTI**

Per poco che si prendano in esame i lavori che trattano dell' Anatomia Patologica del diabete mellito, si trova che, mentre in molti casi non fu possibile di riscontrare all'autopsia un reperto qualunque che potesse spiegare e illustrare la malattia, in moltissimi altri invece si trovarono tali e tante lesioni da sorprendere veramente per il loro numero e la loro varietà. Difatti per parte del sistema nervoso furono riscontrate lesioni ora del cervello (edemi, congestioni, tumori, ispessimenti meningeali, anemie, atrofie delle circonvoluzioni, rammollimenti, cisti, dilatazioni delle arterie etc.) ora del bulbo e del 4.° ventricolo (emorragie, rammollimenti cisticerchi), ora del midollo (rammollimenti e dilatazioni del canale centrale) ora lesioni più o meno gravi dei nervi periferici e del simpatico (polinevriti, atrofie per compressione specialmente del vago, ipertrofie e atrofie dei vari gangli simpatici). Per parte dei visceri furono descritte alterazioni del cuore (ipertrofie, degenerazioni grasse, pericarditi, endocarditi etc.) dei polmoni (bronchiti, polmoniti) del fegato (ipertrofie, congestioni croniche, cirrosi ipertrofiche pigmentarie, cirrosi atrofiche, degenerazioni amiloidi) del pancreas (atrofie totali o parziali) della milza (degenerazione ialina delle pareti delle arterie) dei reni (ipertrofie, nefriti parenchimatose e interstiziali, degenerazione ialina, glicogenica, amiloide) dello stomaco (ectasie, ispessimenti delle pareti, catarri cronici della muccosa, atrofie delle glandule peptiche) dell' intestino (desquamazioni epiteliali, enteriti follicolari polipose). Per parte dell'apparecchio

visivo furono descritte cateratte, emorragie retiniche, atrofie generali e parziali della retina e del nervo ottico.

La molteplicità delle lesioni riscontrate; alle quali fu data più o meno importanza a seconda che dominava l' una o l'altra teoria; non ha contribuito certamente a chiarire la patogenesi del Diabete, tanto che, se nel 1880 Bouchard affermava di conoscere almeno ventisette teorie riguardo all' etiologia di quella affezione: oggi a quelle se ne sono aggiunte molte altre senza che per questo si possa dire risoluta la questione.

Certamente l' Anatomia Patologica avrebbe potuto portare un po' più di luce, se, fra tutte le lesioni descritte nei casi di diabete, si fosse potuto stabilire con precisione quali erano proprie di questa affezione, e quali invece non erano da attribuirsi che a semplici concomitanze; e se fra le alterazioni proprie del diabete, si fossero potute distinguere quelle che ne erano la causa da quelle che ne erano l' effetto.

Noi siamo quindi convinti che la Patologia Sperimentale potrà riuscire a portare un po' di luce nella questione. È stato specialmente allo scopo di stabilire quali fossero le lesioni che sono la conseguenza del diabete che noi abbiamo intraprese alcune ricerche.

Le nostre ricerche riguardano il *Diabete da Florizina*.

Ad esempio di Mering diciamo diabete e non glicosuria perchè, nell' avvelenamento per florizina, la glicosuria non è che uno dei tanti sintomi che accompagano la sindrome fenomenica di questa intossicazione, e perchè appunto molti di questi sintomi sono caratteristici del Diabete.

La florizina $C^{21} H^{24} O^{10}$ è un glucoside che viene estratto dalla scorza delle radici di alberi fruttiferi (meli, ciliegi etc....). Questo glucoside dà luogo alla formazione di cristalli, è di sapore amaro, debolmente solubile nell' acqua fredda, solubile invece a parti uguali nell' acqua calda. Per azione degli acidi diluiti, la florizina viene scissa in due sostanze *florosio* e *floretina* $(C^{21} H^{24} O^{10}) + H^2O = (C^6 H^{12} O^6) + (C^{15} H^{14} O_5)$.

Dagli esperimenti del Mering risulta che mentre il *florosio* fatto ingerire agli animali non da luogo alla comparsa dello zucchero nell' orine, l' altro componente la *floretina* dà luogo a una spiccata glicosuria.

La floretina trattata colla potassa si scompone in acido floretinico e in floroglucina.

Nessuna di queste due sostanze è capace di dar luogo a presenza di zucchero nelle orine.

L'idea di adoperare la florizina per lo studio del Diabete sperimentale si deve al Mering, il quale fu il primo a rilevare la proprietà che aveva questo glucoside di determinare nei cani una glicosuria intensissima. La glicosuria compare nel cane tre ore dopo la ingestione della florizina e dura fino a 33 ore dopo, e qualche volta prosegue per due o tre giorni. La glicosuria è poi molto intensa se si somministra 1 gr. di florizina per ogni kilo di peso dell'animale. Le proprietà dello zucchero, che si riscontra nelle orine di questi animali, sono identiche a quelle dello zucchero diabetico vero. Importantissimo però è notare, come lo zucchero nell' avvelenamento da florizina si riscontra sempre nelle orine, non solo qualunque sia il genere di alimentazione a cui è sottoposto l' animale, ma anche in animali tenuti completamente a digiuno per alcuni giorni, quando cioè è supponibile che tanto nei muscoli quanto nel fegato non si contenga più glicogeno, e questo fatto fu confermato dall' altro, che cioè si potè ottenere una forte glicosuria in animali ai quali era stato estirpato il fegato. Insieme alla glicosuria si ha, dopo la somministrazione della florizina, una eliminazione di albumina, la quale è considerevole negli animali tenuti a digiuno e varia in quelli sottoposti a diete differenti. L' avvelenamento da florizina può essere sopportato abbastanza a lungo dagli animali, essi però dimagrano notevolmente se non si ha l'avvertenza di somministrar loro una alimentazione abbondante. Di pari passo colla glicosuria si manifesta polifagia e polidipsia. Quando la alimentazione è insufficiente, si hanno fenomeni più gravi, che divengono più evidenti se dall' alimentazione vengono del tutto eliminati gli idrocarburi; si possono avere allora tutti i sintomi propri del coma diabetico. L' animale continua a dimagrare, diviene sempre più debole, sonnolento,

senza appetito; nelle orine si riscontra allora una grande quantità di acetone e di acido ossibutirrico.

Per qnello che riguarda il modo di somministrazione del glucoside, va notato che, dato per la bocca, esso viene rapidamente assorbito, e dà luogo a una glicosuria che è un po' più durevole ma meno intensa di quella ottenuta colla somministrazione della florizina per via ipodermica.

L' Introduzione della florizina non fa aumentare nel sangue la quantità di zucchero.

Questo fatto è stato confermato dalle esperienze di Gabritschewtsky, il quale ha potuto vedere come nel diabete florizinico non si riscontra che raramente una piccola quantità di glicogeno nei globuli bianchi, mentre il contenuto globulare di glicogeno nel diabete pancreatico è assai abbondante.

Il meccanismo di azione della florizina nell'organismo è ancora poco noto. Il comparire della glicosuria per l' introduzione nell' organismo della florizina parrebbe a prima vista doversi attribuire a un'eccesso di alimentazione zuccherina. La florizina infatti, come abbiamo detto più sopra, dà luogo per la sua scomposizione a *floretina* e *florosio* che è un glucoside. Ma è bene qui notare come nè il florosio nè altri glucosidi come la fraxina, la quercitina, e la salicina non hanno prodotto mai alcuna glicosuria.

Secondo il Mering sotto l'azione della florizina lo zucchero si forma a spese dei tessuti per scissione della molecola di albumina e la alimentazione non fa che variare la quantità di zucchero nelle orine.

Nonostante le belle ed accurate ricerche dei vari autori intorno al Diabete florezinico e specialmente quelle del Mering, la patogenesi di questa forma di diabete è ancora oscura.

Del pari ignota ne è l' Anatomia Patologica. nè, per quanto noi si sappia, furono mai descritte alterazioni istologiche proprie di questa forma di diabete.

Come il diabete florezinico aveva servito alle ricerche fisiologiche del Mering e alle importanti ricerche terapeutiche del See, e Gley, così pensammo potesse servire a noi per studiarlo

nelle sue alterazioni istologiche; giacchè ci era lecito pensare che, in una forma di diabete, per le sue manifestazioni tanto vicina al vero diabete, e che presentava insieme alla glicosuria e albuminuria, l' eliminazione di sostanze tossiche, quali l'Acetone, l'Acido ossibuturrico etc...., si dovevano necessariamente trovare delle alterazioni nei vari tessuti.

E a noi, dato che si fossero trovate queste alterazioni, interessava di vedere se esse corrispondevano a quelle descritte come proprie del diabete vero.

Esperimenti

Gli animali che hanno servito ai nostri esperimenti sono stati conigli e cani.

La florizina fu somministrata per le vie digerenti.

Quantunque sia stato detto che nei conigli la glicosuria per florizina è difficile ad ottenersi, noi possiamo affermare che tutte le volte che abbiamo fatta la ricerca dello zucchero nelle orine dei conigli tenuti in esperimento, lo abbiamo sempre riscontrato.

Non possiamo dire lo stesso dell' Acetone, il quale (pei conigli) è stato assente o in piccolissime traccie.

Tanto nei conigli come nei cani la florizina fu somministrata ogni giorno in dosi crescenti da pochi centigrammi a $^1/_2$ gr. per Kilo di peso dell' animale. I cani tutti, che furono trattati con alte dosi di florizina, ebbero oltre all' intensa glicosuria, acetone e albumina nell' orina, non presentarono mai sintomi molto gravi, spessissimo però si ebbe poliuria. Un fatto notevole è stato la diminuzione progressiva di peso, e questo tanto nei conigli come nei cani. Gli animali furono tenuti a dieta mista e uccisi ad epoche diverse (3-5-10-15 giorni).

Crediamo inutile riportare i risultati ottenuti sui conigli, perchè in questi animali non ci fu dato mai di riscontrare negli organi alterazioni istologiche degne di una certa importanza. Per rispetto al glicogeno e alla sua localizzazione, le osservazioni furono uguali a quelle riscontrate sui cani. Ci limiti dunque a riportare le osservazioni fatte sui cani, e dei

specialmente di quelli che furono per lungo tempo soggetti alla somministrazione di florizina, poichè in essi si trovarono più nette e più chiare le lesioni che descriveremo; lesioni che prima di noi nessuno aveva fatto conoscere, poichè si era sempre creduto che la florizina non fosse capace di portare nell' organismo alcuna alterazione apprezzabile. Gli organi che servirono alle ricerche istologiche furono estratti subito, appena ucciso l' animale, e in piccoli pezzi fissati in Flemming, in Müller o in Alcool assoluto — Per la ricerca del glicogeno fu fatto anche l' esame a fresco specialmente per il fegato. Come metodo di colorazione si adoperò la safranina, per i pezzi fissati in Flemming, il metodo di Martinotti e la doppia colorazione di ematossilina ed eosina per quelli fissati in alcool assoluto; la soluzione gommosa iodata per la ricerca del glicogeno.

Risultati ottenuti

Cani tenuti a dieta mista — Somministrazione quotidiana di florizina a dosi progressive da 10 centig. a ½ gr. per 1 K. di peso di animale — Uccisione al 15° giorno.

Poliuria — *Zucchero* abbondante nelle orine; *acetone* in discreta quantità; *albumina* negli ultimi giorni.

Esame microscopico degli organi

Cervello. Quantunque sieno stati accurati gli esami praticati su quest' organo, non ci è stato dato di riscontrare alcuna alterazione — In un solo caso in cui si trattava di un cane giovanissimo, abbiamo notato la presenza di grandi ammassi di sostanza glicogenica, in qualcuno dei piccoli vasi della corteccia cerebrale, tanto da costituire qualche volta delle vere trombosi.

Midollo allungato. Le ricerche hanno dati risultati completamente negativi.

Midollo spinale. Non si è riscontrata alcuna alterazione. Nei vasi però che corrono lungo il solco anteriore e posteriore, abbiamo evidente la reazione del glicogeno — Nei *gangli del simpatico* e nel *plesso celiaco* nessuna alterazione — Nessuna alterazione nei *nervi periferici.*

Cuore e grossi vasi. Tanto nel cuore che nei grossi vasi non si trovano fatti degni di importanza — La ricerca del glicogeno nella fibra cardiaca ha dimostrato una debole infiltrazione glicogenica di essa — Per quanto si sia cercato, non abbiamo mai potuto trovare dei depositi in forma di zolle nelle fibre stesse — Nell' aorta nessuna grave alterazione delle sue tuniche, solamente, sempre colla reazione del glicogeno, si ha una colorazione rosso-mogano nella tunica media, nella quale qualche volta si è potuto notare del glicogeno depositato in piccole zolle — Anche negli altri vasi periferici si hanno, rispetto al glicogeno, gli stessi risultati che per l' aorta.

Polmoni. Nessuna lesione del parenchima polmonare.

Fegato. Nel maggior numero dei casi le cellule epatiche appaiono ridotte di volume. I capillari che decorrono fra i cordoni cellulari dell' acino epatico si mostrano assai dilatati. Il protoplasma delle cellule epatiche è granuloso. Il nucleo contiene scarsa sostanza cromatica disposta alla periferia del nucleo stesso. Il contenuto di glicogeno è scarsissimo. In un solo caso le cellule epatiche si mostrarono molto voluminose e così serrate, le une alle altre, da non lasciare scorgere più i vasi capillari. Le cellule apparvero « in questo caso » a contorni netti con nucleo centrale facilmente colorabile senza però un' accenno a mitosi. Il protoplasma era finamente granuloso e disposto a reticolo, il quale limitava delle larghe maglie che, mentre nei pezzi fissati nel Flemming o nel Müller apparivano vuote, nei pezzi che furono direttamente fissati nell' alcool assoluto e trattati colla soluzione gommosa iodata, apparivano invece ripiene di ammassi irregolari di glicogeno.

In tutti i casi non abbiamo riscontrata alcuna alterazione vasale.

Nell' interno però della venula centrale abbiamo spesso osservate delle piccole masse regolari a faccie piene che davano la reazione del glicogeno. Normali furono trovati i canalicoli biliari, nè si riscontrò mai alcuna ipertrofia connettivale.

Pancreas. Le cellule pancreatiche si mostrano con contorni ben netti. La porzione vicina al lume dell' alveolo glandulare è assai ingrandita non colorata e di aspetto granuloso.

La porzione basale invece facilmente colorabile e nella quale si trova il nucleo è notevolmente assottigliata. Nessuna alterazione vasale nè ipertrofia connettivale. Nel pancreas la ricerca del glicogeno ha dati risultati negativi.

Rene. I tubuli contorti si presentano quasi tutti alterati; l'alterazione consiste in una necrosi degli elementi epiteliali, la quale ha tutti i caratteri della necrosi da coagulazione del *Weigert*. La lesione non raggiunge in tutti i punti la stessa intensità; dove questa lesione è iniziale, gli epiteli si presentano rigonfiati e granulosi col nucleo che si colora sempre bene. Via via che la lesione aumenta di grado, la cellula perde i suoi limiti normali, si sfrangia, e il nucleo perde a poco a poco la proprietà di colorirsi. In un periodo più avanzato non si ha più che un vero detrito cellulare, in mezzo al quale si può scorgere talvolta qualche granulo cromatico del residuo nucleare. I tubuli, nei quali la lesione ha raggiunto il massimo grado, perdono completamente il loro epitelio e nel loro interno si trovano frequentemente dei cilindri granulari che derivano evidentemente dal disfacimento cellulare. Alcuni dei tubuli contorti si trovano talvolta completamente otturati dagli ammassi di questi detriti. La stessa lesione, ma non in grado avanzato, si riscontra anche nei tubuli collettori. Tanto in questi ultimi quanto nei tubuli contorti non si è potuto mai riscontrare una vera degenerazione ialina. Per quello che riguarda i vasi che decorrono nel parenchima renale, non si è potuto mai notare in essi alcuna lesione dell' intima, sia come endoarterite desquamativa o come endoarterite proliferante. Soltanto il tessuto connettivo che circonda i vasi più grossi, si trova in degenerazione ialina, e questa in alcuni punti è molto avanzata. Anche i glomeruli non presentano notevoli alterazioni; soltanto qualcuno di essi si trova raggrinzato e in questi casi la capsula del *Bowman* corrispondente è molto dilatata. Per quello che riguarda il rivestimento epiteliale del glomerulo, non si ha proliferazione.

In quanto al contenuto di *glicogeno*, questo si trova in generale localizzato nei vasi. Trattando infatti le sezioni dei reni colla solita soluzione gommosa iodata, la reazione rosso mogano caratteristica del glicogeno, si trova localizzata nella re-

gione sotto capsulare (dove sono più abbondanti le venule renali) e nei glomeruli. Di essi alcuni presentano la reazione molto intensa in tutto quanto il gomitolo; altri invece in una parte soltanto, tanto che in questi ultimi la reazione rosso-mogano appare in forma di mezza luna col massimo delle convessità rivolto verso l'apertura del canalicolo renale.

Qualche altra volta la reazione si è manifestata con molta evidenza lungo la parete di qualche vaso della regione midollare. Sia negli epiteli dei tubuli contorti, come in quelli dei tubuli retti, la reazione del glicogeno non si è mai manifestata.

Milza. Nessuna grave alterazione. Aumento del pigmento ematico. Infiltrazione glicogenica nelle tuniche vasali.

Stomaco-Intestino. Niente di speciale.

Muscoli. Trattati colla soluzione gommosa iodata hanno data la reazione del Glicogeno, il quale però non è stato mai riscontrato in forma di zolle nella fibra muscolare.

Sangue. Abbiamo ricercata la reazione del glicogeno nei leucociti e abbiamo visto che quelli che ne contenevano erano scarsi, e in questo i nostri risultati si trovano in accordo con quelli di Gabritschewscky.

Questo reperto si ebbe sempre dal sangue di animali viventi; dopo morte abbiamo già detto come si sieno trovati, specialmente nei piccoli vasi della corteccia cerebrale, degli accumuli di glicogeno.

Considerazioni e conclusioni

Dall'analisi istologica degli organi tolti dagli animali intossicati con florizina, risulta evidente che le alterazioni furono localizzate quasi esclusivamente ai reni.

Vediamo ora quale importanza abbiano i nostri risultati.

Dovendo tener conto delle statistiche bisogna dire che il rene è uno degli organi più frequentemente ammalato nel diabete. Il Griesinger infatti su 64 necroscopie di diabetici trovò 32 volte alterazioni renali, il Seegen 20 volte su 30, e il Dichinson 25 su 27.

Il più delle volte i reni furono trovati aumentati di volume, duri e iperemici, altre volte in avanzata degenerazione grassa che era più specialmente localizzata alla sostanza midollare dove il rene infatti assumeva un' aspetto bianco gialliccio. Secondo il Senator le alterazioni renali nel diabete non raggiungerebbero mai la vera forma del Morbo di Bright, e quando questo esiste, non sarebbe che una complicazione. In un caso illustrato da Pisenti e Acri la nefrite interstiziale era invece evidentissima. Secondo questi autori la nefrite in alcuni casi andrebbe di pari passo colla glicosuria e spiegherebbe l' albuminuria cronica che si ha in qualche forma di diabete. Le alterazioni minute però che sarebbero le più caratteristiche e le più frequenti nel rene diabetico riguardano le lesioni dei vasi e degli epiteli. La lesione dei vasi, sotto forma di endoarterite o desquamativa o proliferante, fu riscontrata nei reni diabetici da molti ricercatori, e secondo il Ferraro, essa sarebbe così costante e di così grande importanza che egli non esita a dare a questa alterazione il nome di endoarterite diabetica. — Le lesioni degli epiteli si riferiscono a tre tipi speciali di alterazioni e sono: la degenerazione ialina, la degenerazione glicogenica, e la necrosi epiteliare. L' Armanni, pel primo, nell' analisi istologica dei casi di rene diabetico, riportati dal Cantani nel suo trattato sulla Patologia del Ricambio Materiale, descrive oltre che una necrosi degli epiteli dei tubuli contorti, una speciale alterazione che si riscontrerebbe negli epiteli cilindrici dei tubuli retti. « *Nel maggior numero di essi* « egli scrive » *le cellule avevano perduta la loro forma e il loro carattere protoplasmatico e si erano trasformate invece in grosse vesciche perfettamente trasparenti, rigonfie, rotondeggianti.* » Questa lesione dei tubuli retti fu attribuita dal Cantani ad un' idrope di questi epiteli dovuta alla poliuria e alla mellituria. Questa ipotesi del Cantani non fu però confermata dalla esperienza. Il Ferraro infatti dietro consiglio dell' Armanni, determinò in un cane una forte pletora idremica iniettando grandi quantità di soluzione acquosa di Cloruro di Sodio al 0,60 per cento, in modo da avere la eliminazione di 3 litri di orina in un' ora e mezzo. I reni trattati convenientemente e analizzati, non presentarono alcuna alterazione

nei lore epiteli che somigliasse anche lontanamente alla alterazione riscontrata da Armanni.

Questa degenerazione ialina degli epiteli dei tubuli retti venne in seguito confermata dall' Ebstein il quale ammise un rapporto tra questa lesione e il diabete proponendo di chiamarla anzichè degenerazione ialina « *Diabetische nierenepithelquellung.* » Più tardi la stessa lesione fu riscontrata dal Ferraro, dallo Straus e da Fichtner. L'Ebstein descrisse anche nei reni diabetici una particolare alterazione la quale non si manifesta in modo diffuso, ma in punti isolati nel parenchima renale. Questa alterazione presentava caratteri molto affini a quelli propri della necrosi da coagulazione del Weigert, ed aveva sede di preferenza nei tubuli contorti, ma non era raro di riscontrarla anche in alcuno dei tubuli dei raggi midollari. Il protoplasma delle cellule che hanno subìto questa alterazione, si presenta granuloso e il nucleo non si colora più con i soliti mezzi di tinzione. Questa alterazione che l' Ebstein chiama « *Epithelnekrose* » e che era stata intraveduta già prima dall' Armanni fu poi riscontrata dal Ferraro, dallo Straus, dall' Hartig, e da Pisenti e Acri. A differenza dei risultati ottenuti dagli autori precedenti, Pisenti e Acri videro che il processo necrotico era diffuso anche ai tubuli retti, nell' epitelio dei quali poterono notare che il processo necrotico aveva portato una profonda distruzione del protoplasma cellulare, tale quale non si riscontrava nei tubuli contorti.

Questa lesione però, secondo alcuni, sarebbe nel diabete meno frequente della lesione di Armanni la quale stando a Frericks sarebbe invece costante. La lesione di Ebstein non si deve poi considerare come specifica del diabete perchè essa è comune ad altri processi morbosi. Secondo alcuni autori infatti, la necrosi degli epiteli renali si potrebbe ottenere con alcune sostanze tossiche come l' Acido Cromico, il Fenolo, la Cantaridina, e i prodotti bacterici ; sono poi note le ricerche di Albertoni e Pisenti, i quali con la somministrazione dell' Acetone poterono ottenere negli animali la lesione tipica d' Ebstein. La stessa alterazione fu ottenuta e descritta dal Prof. Lustig e da uno di noi (Trambusti) negli animali a cui era stato estirpato il plesso celiaco.

Più recentemente (1883) l' Ehrlich, trattando con la soluzione di Lugol addizionata di gomma arabica, le lesioni di rene precedentemente fissate e indurite in alcool assoluto, potè osservare che gli epiteli della zona limite delle anse di Henle si colorivano intensamente in rosso-mogano a differenza degli altri elementi cellulari che conservano una tinta paglierina — Questi elementi epiteliali- che col Lugol davano questa reazione caratteristica del glicogeno, apparivano invece con protoplasma chiaro e ialino quando i reni erano stati fissati col liquido di Müller — Questa unità di sede e la comunanza di alcuni caratteri fra le due lesioni descritte dall' Armanni e dall' Ehrlich farebbe credere, secondo alcuni, che si trattasse di un' unica lesione — A questa idea si opporrebbero però alcune ricerche dello Strauss, il quale avrebbe trovato in reni freschissimi la degenerazione ialina e non la degenerazione glicogenica. Per giustificare questo risultato negativo dello Strauss; Pisenti e Acri ammettono che la lesione sia unica, che in un primo tempo gli epiteli delle anse subiscano la degenerazione ialina e che in seguito avvenga la deposizione del glicogeno negli elementi alterati —

Se confrontiamo le alterazioni da noi riscontrate nei reni dei cani nei quali si era provocato, mediante la florizina, il diabete mellito, con quelle che abbiamo visto essere state descritte come specifiche del diabete vero, risulta in modo evidente, che la lesione riscontrata da noi è precisamente la lesione di Ebstein.

A differenza però di Ebstein, noi abbiamo ritrovata la necrosi degli epiteli oltre che nei tubuli contorti anche nei tubuli retti, e in questo concordiamo con uno dei reperti anatomo-patologici riportati da Pisenti e Acri.

Tolta la lesione di Ebstein, a noi non fu dato di trovare nei reni dei cani diabetici nessuna delle altre lesioni: non la degenerazione ialina di Armanni — Ehrlich, non la lesione delle piccole arterie del parenchima renale sia in forma di endoarterite desquamativa, sia in forma di endoarterite proliferante — Così i glomeruli , per quanto ce lo hanno permesso i metodi

di indagine microscopica che oggi si impiegano come i migliori, non dimostrarono mai alcuna alterazione.

Se si cerca di mettere in rapporto questa lesione anatomica con l'andamento clinico del diabete da noi provocato, ci appare subito un fatto assai importante, ed è che la necrosi dell'epitelio renale non fu mai riscontrata in quei casi in cui la glicosuria o fu poco intensa, o se intensa, fu di poca durata e durante la quale non fu possibile di scoprire nell' orine che tracce di acetone — La lesione fu ritrovata invece in alto grado e diffusa anche alla porzione midollare, quando la glicosuria durò per parecchio tempo e quando nelle orine si potè determinare la presenza di acetone in discreta quantità.

Tenendo conto dei resultati delle esperienze di Albertoni e Pisenti, i quali per mezzo della somministrazione dell' acetone poterono ottenere nei reni degli animali il quadro tipico della lesione di Ebstein e tenendo pure presenti le identiche alterazioni che si hanno negli animali che hanno subito l' estirpazione del plesso celiaco e nelle orine dei quali, come ha dimostrato il Lustig, si trova una grande quantità di acetone, ci sembra lecito di attribuire all' acetone la lesione di Ebstein riscontrata per la prima volta nel diabete da florizina.

Il non aver poi ritrovato nei reni da noi studiati, alcuna lesione vasale, prova una volta di più che si può avere una grave alterazione epiteliare senza che i vasi mostrino delle modificazioni anatomiche rilevabili con gli attuali metodi di ricerca. Anche in questo i nostri risultati concordano con quelli di Albertoni e Pisenti e di Lustig; non concordano invece con quelli di Ferraro, il quale ammette una dipendenza così assoluta della lesione epiteliare dalla lesione vasale, da asserire che « tutte le alterazioni notate negli organi dei diabetici debbono la loro origine ad una precedente lesione dell' intima delle arterie. »

Per quello che riguarda l' albuminuria da noi riscontrata nell' orina dei cani diabetici, essa trova la sua spiegazione nel fatto stesso delle alterazioni anatomiche descritte, e nella probabile alterazione funzionale dei glomeruli. Del resto non im-

porta ricorrere necessariamente alla dimostrazione di lesioni anatomicamente ben definite per spiegarci l' albuminuria. A noi infatti non è dato di riconoscere che i gradi molto avanzati di quelle intime modificazioni che portano una alterazione nella funzionalità del glomerulo; quando cioè queste modificazioni doventano vere alterazioni anatomiche.

Ma sappiamo però che bastano talvolta anche leggere modificazioni nel circolo sanguigno del glomerulo, o un aumento nella eliminazione dei prodotti regressivi normali dell' organismo per dar luogo alla albuminuria. Le ricerche del Murri sulla emoglobinuria da freddo, le esperienze di Mya e Vandoni che hanno provocata la albuminuria còn le iniezioni di urea ad alte dosi, d' Ebstein con l' acido urico, di Gaucher con la creatinina lo dimostrano a sufficienza. — Nel nostro caso basterebbe il fatto della eliminazione dell' acetone e degli altri prodotti regressivi che derivano dall' altèrato ricambio materiale in questa forma di diabete, per spiegarci l' alterata funzione glomerulare e quindi l' albuminuria. Oltre a questo noi abbiamo una modificazione nella circolazione del glomerulo che ci può dar conto dell' albuminuria. — Infatti abbiamo visto come in conseguenza della occlusione di alcuni dei tubuli retti e contorti dovuta allo accumulo di detrito cellulare, si avesse una dilatazione della capsula del Bowman per impedito deflusso urinario; da ciò deriva necessariamente la compressione dei capillari glomerulari e quindi l' ischemia, e nei nostri preparati infatti alcuni dei glomeruli Malpighiani si trovano raggrinzati in mezzo a una capsula fortemente dilatata.

Ma oltre questo disturbo del circolo glomerulare noi abbiamo anche delle gravi alterazioni anatomiche degli epiteli tubulari.

Ora noi sappiamo per le ricerche di Obermayer che basta il solo rigonfiamento torbido dell'epitelio renale dovuto all'azione irritante di un qualche stimolo nocivo, perchè si abbia una nucleo-albuminuria.

E le ricerche di Obermayer starebbero in accordo con quelle del Mya, il quale ha trovato che la nucleo-albuminuria va di pari passo coll' acetonuria che, anche quando è lieve, è capace

di determinare il rigonfiamento torbido dell' epitelio renale. — Ma nelle lesioni da noi descritte si va dal semplice rigonfiamento torbido alla vera necrosi epiteliale, e in questo caso oltre alla nucleo-albumina è chiaro che devono essere eliminate anche le altre albumine ordinarie.

Ci rimarrebbe ora a trovare una spiegazione sulla alterazione del connettivo perivasale delle arterie che decorrono fra la zona corticale e la midollare, e che abbiamo visto essere costituita da una vera e propria degenerazione ialina, la quale non è però da con fondersi con la degenerazione ialina di Armanni-Ehrlich, che da questi autori fu localizzata agli epiteli.

È lecito supporre che questa forma di metamorfosi albuminoide sia dovuto a qualcuno dei tanti prodotti ancora poco noti che derivano dall' alterato ricambio materiale nel Diabete — Certo non dall' acetone, perchè dalle ricerche di Albertoni e Pisenti non risulta, che nei loro cani avvelenati con questa sostanza si sia riscontrata una simile degenerazione. Sarebbe però difficile poter dire perchè sia solamente il connettivo che sta intorno ai vasi più grossi del parenchima renale, quello che subisce questa degenerazione, mentre questa non si riscontra nell' avventizia, nè nel connettivo che circonda gli altri piccoli vasi —

Detto delle alterazioni osservate nei reni nulla ci resta a dire riguardo agli altri organi. A noi non fu dato di riscontrare nè alterazioni del sistema nervoso, nè del pancreas, nè dell' apparecchio digerente, nè modificazioni di sorta nella struttura intima del parenchima epatico.

Per quello che riguarda il contenuto di glicogeno degli organi dei cani diabetici, le nostre ricerche furono condotte molto accuratamente per vedere se nei tessuti si potevano dimostrare le tracce di una metamorfosi glicogenica quale, secondo Frerichs ed Ehrlich, si troverebbe, più o meno intensa in tutti gli organi degli individui morti per diabete, e secondo Abeles anche nel cervello.

Ma queste ricerche pure condussero in quasi tutti i casi a risultati completamente negativi; tranne che per le tuniche dei

vasi dove la reazione del glicogeno è un fatto abbastanza costante anche allo stato normale. Una sola volta fu riscontrata da noi una straordinaria quantità di glicogeno nel fegato e in alcuni capillari del cervello — Bisogna però notare che in questo caso si trattò di un cane giovanissimo; ora secondo Kühne il glicogeno si troverebbe in tutti i tessuti degli animali giovanissimi come in quelli dell' embrione. Quindi non ci pare che si debba tener molto conto di quest' unico caso che non è in accordo con tutti gli altri che hanno servito per le nostre ricerche —

Servendoci però di questo caso noi abbiamo cercato di studiare la morfologia della metamorfosi glicogenica nel fegato —

Nei nostri preparati abbiamo visto chiaramente come la cellula epatica è ingrandita con nucleo ora centrale ora periferico ma sempre ben distinto e facilmente colorabile. Il protoplasma granuloso si trova disposto in forma di un sottile reticolo che congiunge il nucleo alla parete cellulare — Nelle larghe maglie comprese nel reticolo il glicogeno si trova in forma di ammassi irregolari — Questo aspetto della cellula epatica che si era presentato nel nostro caso è identico a quello descritto da Lahousse nelle cellule epatiche che si trovano nel massimo della loro attività glicogenica. Nelle cellule epatiche che presentavano questi caratteri, abbiamo cercato invano i *corpi falciformi* descritti dagli autori che si sono occupati della disposizione del glicogeno nelle cellule del fegato di individui diabetici — La presenza — del glicogeno nei capillari cerebrali trovata in questo stesso caso non sappiamo come spiegarla, tanto più che nel sangue i leucociti che presentarono la reazione del glicogeno, nel diabete da florizina, non si riscontrarono che molto raramente —

Questo reperto ha però una certa importanza perchè ha il suo riscontro in alcuni casi di diabete descritti da Futterer, nei quali questo autore aveva trovato, nei vasi della sostanza corticale del cervello e in quelli del midollo allungato, una grande quantità di granulazioni glicogeniche, tali da costituire delle vere trombosi.

Esaminati così i resultati dei nostri esperimenti e fatte le brevi considerazioni che ci parvero opportune, ci sembra lecito di trarre le seguenti conclusioni.

I.° Nel diabete sperimentale da florizina si possono avere nei cani delle alterazioni anatomiche identiche a quelle che si riscontrano nel diabete vero — (Lesione di Ebstein — Degenerazione ialina).

II.° Di queste lesioni, la lesione di Ebstein è da attribuirsi alla eliminazione dell' acetone.

III.° L' albuminuria riscontrata nel diabete florizinico grave, oltre che a una probabile alterazione funzionale del glomerulo, tiene a disturbi di circolo nel glomerulo stesso e alle gravi alterazioni degli epiteli tubulari provocate dall' acetone.

IV.° Nell' intossicazione per florizina non si ha aumento nella attività glicogenica nè del fegato nè degli altri tessuti.

Agosto 1893.

BIBLIOGRAFIA

1. J. v. MERING, Ueber Diabetes mellitus, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XIV und XVI.
2. GABRITSCHEWSKY, Mikroskopische Untersuchungen über Glykogenreaction im Blute, Arch. f. exp. Pathol., Bd. XXVIII, 1891.
3. G. PISENTI e U. ACRI, Rene diabetico, Atti dell' Accad. med.-chir. di Perugia, Vol. II, Fasc. 2 e 3.
4. SENATOR, Diabetes mellitus und insipidus, in ZIEMSSEN's Handbuch, Vol. XIII.
5. FERRARO, Alterazioni istologiche dei diversi organi e tessuti nel diabete mellito, Morgagni, 1883.
6. ARMANNI, Analisi istologica di organi diabetici. (Vedi CANTANI.)
7. CANTANI, Patologia e terapia del ricambio materiale, 1875.
8. EBSTEIN, Ueber Drüsenepithelnekrose bei Diabetes mellitus, mit besonderer Berücksichtigung des diabetischen Coma, Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1881, Bd. XXVIII.
9. STRAUS, Contribution à l'étude des lésions histologiques du rein dans le diabète sucré, Archiv. de Physiol., 1885, und Nouveaux faits pour servir à l'étude des lésions histologiques du rein dans le diabète sucré, Archiv. de Physiol., 1887.

10. FRERICHS, Ueber Diabetes, EUL. Zeitschr. für klin. Med., Bd. V.
11. LUSTIG, Sugli effetti dell' estirpazione del plesso celiaco, Arch. p. le sc. mediche, 1889, Vol. XIII.
12. TRAMBUSTI, Beitrag zur Kenntniss der glykogenen und hyalinen Metamorphose in Folge von Exstirpation des Plexus coeliacus, Centralbl. für allgem. Pathol., 1892, Bd. III.
13. EHRLICH, Ueber das Vorkommen von Glykogen im diabetischen und im normalen Organismus, Zeitschr. für klin. Med., Bd. VI, 1883.
14. ALBERTONI e PISENTI, Azione dell' acetone e dell' acido aceto-acetico sui reni, Arch. p. le scienze mediche, Vol. XI, No. 7.
15. MYA, Sulla questione dell' acetonuria e della diaceturia, Rivista clinica, 1885.
16. ABELE:, Ueber Glykogengehalt etc., Centralbl. für die med. Wissensch., 1886.
17. LAHOUSSE, Contribution à l' étude des modifications morphologiques de la cellule hépatique pendant la sécrétion, Archives de Biologie, 1887.
18. FUTTERER, Glykogen in den Capillaren der Grosshirnrinde, Centralbl. f. d. med. Wissensch., Nr. 28, 1888.

Clinica Dermosifilopatica del R. Istituto di Studi Superiori Pratici
e di Perfezionamento in Firenze
diretta dal Prof. **C. Pellizzari**.

SUL TRICHOPHYTON TONSURANS

RICERCHE

del

Dott. AMEDEO MARIANELLI

Aiuto e Libero Docente in Dermosifilopatia

Lo studio morfologico e biologico degli ifomiceti patogeni in generale, e di quelli delle tigne in particolare, ha richiamato in questi ultimi anni con speciale cura l' attenzione degli studiosi di Dermatologia: nè l' accordo è stato sempre perfetto.

Infatti ad es. il *Grawitz* nel 1877 dietro esperimenti di cultura crede di potere ridurre ad uno stesso fungo (l' oidium albicans) tanto quello trovato nelle manifestazioni della tigna favosa, come della tigna tonsurante e della pitiriasi versicolore, spiegando le varie differenze come inerenti alle diverse condizioni di nutrizione, in cui nei vari casi le varie forme venivano svolgendosi (1). Analogamente il *v. Erlach* nello stesso anno si pronuncia per l' identità del fungo del favo, dell' herpes tonsurans e dell'area Celsi (2).

D' altra parte più tardi (1886) lo stesso *Grawitz* riconosce di avere ecceduto nella generalizzazione, e confessando la fatta confusione ammette di dover separare il fungo della tigna favosa da quello della tigna tonsurante, pur trovando delle rassomiglianze assai notevoli fra gli aspetti macroscopici e microscopici di ambedue; e conforta queste sue conclusioni con la descrizione delle culture da lui tentate ed ottenute dei due infomiceti (3).

(1) *Grawitz P.* — Beiträge zur systematischen Botanik der pflanzlichen Parasiten etc. (Virchow's Archiv 1877).

(2) *v. Erlach* — Notizen aus dem Gebiete der Dermatomykosen (Correspondenz. Bl. f. Schweiz Aerzte 1877 — Vierteljahr. f. Derm. u. Syphil. 1878).

(3) *Grawitz P.* — Ueber die Parasiten des Favus etc. (*Virchow's Archiv* 1886).

Contemporaneamente nello stesso anno il Dr. *Duclaux* fa nota una serie di esperimenti di cultura del trichophyton tonsurans (1) e il Dr. *Verujski* continuandone le ricerche pubblica negli annali di Pasteur un accurato lavoro, in cui espone i risultati ottenuti coltivando l'achorion ed il trichophyton specialmente nei mezzi liquidi; ne descrive le particolarità, e spiega la loro rassomiglianza per ciò, che finora erano stati coltivati in terreni di nutrizione poco favorevoli, dove non avevano per conseguenza potuto svilupparsi nelle loro forme tipiche facilmente differenziabili (2).

A sua volta il Dr. *Quincke* non solo differenzia i due funghi achorion e trichophyton per qualità speciali fra loro, ma per l' achorion crede di potere stabilire tre specie di funghi, α, β, γ, tutti tre patogeni di varietà diverse di tigna favosa; e solo più tardi dietro ulteriori ricerche identificando il β col γ riduce a due sole le specie di fungo del favo, l' α, e il βγ (3).

Queste nuove conclusioni del Dr. *Quincke* in generale però non furono da ulteriori osservatori (*Elsenberg* (4) *Fabry* (5) *Iadassohn* (6) *Munnich* (7) *Pick* (8) etc.) confermate. Io stesso potei dimostrare che non corrispondono alla realtà delle cose, espo-

(1) *Duclaux* — Sur le trichophyton tonsurans etc. (*Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 1886 — *Tesi di Feulard.* 1886).

(2) *Verujski* — Recherches sur la morphologie et la biologie du trichophyton tonsurans et de l' achorion Schönleinii (*Annal. de l' Institut Pasteur* 8-25 *agosto* 1887).

(3) *Quincke* — Ueber Favuspilze (*Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak.* 1886) — Ueber Favus (*Monatsh. f. prakt. Dermat.* 1887) — Doppelinfection mit Favus vulgaris und Favus herpeticus (*Monatsh. f. prakt. Dermat.* 1889).

(4) *Elsenberg* — Ueber den Favuspilz (*Archiv f. Dermat. u. Syphil.* 1889) — Ueber den Favuspilz bei Favus herpeticus (*Idem* 1890).

(5) *Fabry* — Klinisches und Aetiologisches über Favus (*Archiv f. Derm. u. Syphil.* 1889).

(6) *Iadassohn* — Demonstration von Favus — Culturen (*Verhandl. der. deutsch. Dermat. Gesellsch.* 1889).

(7) *Munnich* — Beiträge zur Kenntniss des Favuspilzes (*Archiv. f. Hygiene* 1888).

(8) *Pick* — Uber Favus (*Prager med. Wochenschr.* 1887) — Untersuchungen über Favus (*Zeitschr. f. Heilkund.* 1891).

nendo al Congresso medico di Siena del 1891 i risultati delle mie ricerche istituite in proposito fin dal 1888 sull' abbondante materiale della Clinica Dermo-sifilopatica di Pisa gentilmente posto a mia disposizione dal Direttore della Clinica Prof. C. Pellizzari: resultati del resto concordanti con quelli che contemporaneamente ed indipendentemente l' uno dall' altro avevano ottenuto il Dr. *Kràl* a Praga (1), il Prof. *Mibelli* a Cagliari (2), i Dr. *Dubreuilh* e *Sabrazès* a Bordeaux (3). Ma su questi particolari rimando a quanto fu detto al Congresso stesso di Siena (4) ed al mio lavoro sull'achorion pubblicato fin dal marzo dell'anno decorso (5), volendo in questo scritto trattare esclusivamente del trichophyton tonsurans.

Gli studi sul trichophyton dal punto di vista della sua morfologia e biologia si continuavano intanto: ed il Dr. *Thin* da un lato ne descriveva le sue culture nell' umor acqueo, nel vitreo e nella gelatina di carne (6); e più tardi in quest' ultimo mezzo eseguiva una serie di esperimenti per provare la vitalità delle spore e la resistenza a certi agenti (7).

D' altro canto il Dr. *Leslie Roberts* coltivava a sua volta il trichophyton nell' infuso d' orzo e nel brodo di carne (8).

Il nostro Prof. *Campana* anch' egli ne otteneva delle cultu-

(1) *Kràl* — Untersuchungen über Favus (*Erganzungsh. zur Archiv f. Dermat. u. Syphil.* 1891).

(2) *Mibelli* — Sul fungo del Favo (Rif. med. 1891) — Sul favo (*Giorn. ital. di mal. ven. e della pelle* 1892).

(3) *Dubreuilh e Sabrazès* — Nota sul fungo del favo (*Comunicaz. fatta al Congresso medico di Siena del* 1891 — *Sabrazès* — Sur le favus de l' homme, de la poule et du chien (*Paris* 1893).

(4) Atti del XIV Congresso generale dell' Associaz. med. ital. tenuto in Siena dal 16 al 20 agosto 1891 (*Siena* 1893).

(5) *Marianelli* — Achorion Schönleinii: morfologia, biologia, e clinica (*Pisa* 1892).

(6) *Thin* — Pathology and therapy of ringworm (*The Practitioner - aprile agosto* 1887).

(7) *Thin* — Experimental researches concerning trichophyton tonsurans (*The brit. med. journ.* 1889).

(8) *Leslie Roberts* — Untersuchungen über Reinculturen des Herpes tonsurans Pilzes (*Monatsh. f. prakt. Dermat.* 1889).

re in acqua zuccherata ed in gelatina di prugne (1): e più tardi nello stesso laboratorio il Dr. *Mazza* in agar agar, gelatina, brodo di carne etc. (2).

Il Dr. *Quincke* (3) del pari e il Dr. *Kràl* (4) descrivevano le loro culture sviluppate nei comuni mezzi nutritivi.

I.

Per quanto anche io, come ho detto, fino dal 1888 avessi ottenuto delle culture tanto dell'achorion che del trichophyton capaci di stabilire la loro indipendenza, volli ripetere molte volte le culture per studiarne meglio i caratteri biologici, e dimostrare sperimentalmente la riproduzione delle forme cliniche; onde soltanto al Congresso medico di Siena del 1891 resi conto per la prima volta dei resultati ottenuti, secondo i quali doveva concludersi non solo per l' indipendenza dei due ifomiceti achorion e trichophyton, ma anche per la loro rispettiva unicità nelle varie manifestazioni da essi determinate.

Le conclusioni relative al trichophyton tonsurans io le deduceva da esperimenti condotti copra 16 malati con localizzazioni diverse, da cui 10 volte avevo potuto ottenere le culture del fungo sempre identiche, sei volte dalla forma comune della tonsura, tre volte dalla forma disseminata sia del capillizio che della barba, una volta da un caso di tricofizia delle parti glabre. Del resto presentai allora le varie culture in brodo di carne, gelatina, agar-agar, agar glicerinato, agar glicerinato e zucchero, siero di sangue, patate; ed i preparati microscopici relativi, dimostrando in pari tempo sul mio avambraccio destro dei cerchi erpetiformi tricofitici (e per contrasto degli scutuli tipici favosi sul mio avambraccio sinistro) determinati appunto dall' innesto fatto di cultura in agar; il che era prova evidente che il fungo

(1) *Campana* — Culture artificiali di trichophiton tonsurans di un tumore della gamba di una donna *(Clinica Dermosifilopatica di Genova* 1887-1888 - Anno 1889).

(2) *Mazza* — Ueber Trichophytonculturen *(Archiv. f. Dermat. u. Syphil.* 1891).

(3) *Quincke* — Ueber Herpes tonsurans *(Monatsh. f. prakt. Dermat.* 1887)

(4) *Kràl* — V. la Relazione del Congresso tenuto a Praga nel 1889.

da me coltivato doveva riguardarsi come il patogeno della malattia (1).

Avrei subito dopo pubblicato il mio lavoro per intero, quando il 1.° decembre dello stesso anno 1891 uscì dal Laboratorio del Dr. *Unna* un articolo dei Dri. *Furthmann* e *Neebe*, secondo cui dietro ricerche basate su venti casi doveva venirsi alla conclusione, che esistevano quattro specie di trichophyton (che a causa delle loro particolarità venivano denominate t. oidiophoron, t. eretmophoron, t. atractophoron, t. pterygoides) fra loro più o meno facilmente differenziabili a seconda anche fino ad un certo punto della forma clinica, che erano alcune sull' uomo, altre su animali capaci di determinare (2).

Il dissidio dalle conclusioni cui io era venuto era troppo evidente e marcato, perchè non dovessi preoccuparmene, tanto più tenuto conto che il lavoro usciva dal Laboratorio del Dr. *Unna*, di cui è nota la competenza. Credetti quindi opportuno soprassedere nella pubblicazione delle mie ricerche, per eseguire su altri e più svariati casi un' altra serie di esperimenti, che affermassero od infirmassero il valore delle mie primitive conclusioni; dubitando meco stesso o che io non avessi per avventura dato giusto valore a certe particolarità differenziali da me ritenute di poco momento, o che per un' accidentalità qualsiasi fosse a me precisamente capitato sempre di incontrarmi in una determinata unica specie. Ed invero da taluno dei nuovi casi, che fornirono materia ai miei nuovi esperimenti, ottenni delle culture, che sulle prime scossero un poco la opinione che già dalle ricerche precedenti avevo dovuto formarmi. Differenze di qualche rilievo potevano osservarsi sia macroscopicamente che microscopicamente. Senonchè sorgevano alcune difficoltà. Da casi clinici apparentemente identici non di rado ottenevo queste culture di varia apparenza: viceversa altra volta da casi clinici

(1) *Marianelli* — Ricerche sperimentali sull'achorion Schönleinii e sul trichophyton tonsurans (*Comunicazione fatta al Congresso medico di Siena dell' agosto* 1891. *V. gli Atti del Congresso. Siena* 1893).

(2) *Furthmann* e *Neebe* — Vier Trichophytonarten (*Monatsh. f. prakt. Dermat. 1. decembre* 1891).

apparentemente diversi ottenevo colonie macroscopicamente e microscopicamente identiche. D' altra parte se volevo tener conto di certe differenziali per distinguere l' una cultura dall' altra, accadeva che non potessi sempre riferirle a taluna delle specie dei Dri. *Furthmann* e *Neebe:* avrei dunque dovuto conchiudere per la esistenza di un numero molto, ma molto maggiore delle specie stesse; volendo sottilizzare, quasi direi una specie distinta per ciascun individuo. Ad ogni modo che si trattava sempre di ifomiceti patogeni della tricofizia e non di ifomiceti accidentali, lo dimostravano gli innesti ripetuti delle culture sull' uomo o su animali (conigli, cavie).

Nè era possibile che si trattasse p. es. di specie diverse viventi insieme in ogni singolo tubo e non bene isolate; perchè nella maggior parte dei casi è stata sempre mia cura non di contentarmi delle colonie ottenute col semplice innesto diretto di un moncone di capello nei vari mezzi nutritivi, ma di procedere col metodo delle disseminazioni, il quale, per quanto possa dirsi, è sempre il migliore quando si voglia esser certi di un regolare isolamento. A questo proposito però è d' uopo confessare, che il materiale da innesto nel caso delle tigne in generale e della tricofizia in particolare, mal si presta allo isolamento dei germi. E però nella più parte dei casi, dovendo ottenere delle culture dal capello tricofitico o dal pelo in genere, ecco come ero solito procedere.

Tagliati ben corti i peli attorno i punti d'onde volevo prendere il materiale da innesto, e fatta una lavanda con sapone antisettico prima, con sublimato dal mezzo all' uno 0|00 poi, finalmente con alcool assoluto od etere, prendevo il pelo che io riteneva malato o con un paio di pinzette sterilizzate se emergeva abbastanza dal follicolo, o con una robusta spatolina di platino (che per la fragilità abituale del pelo stesso invaso dal trichophyton corrisponde perfettamente) e lo immettevo nel tubo di gelatina o di agar nel termostato. Avvenuto appena lo sviluppo della colonia abbastanza evidente, quanto ad es. un capo di spillo, la riprendevo in un tubo con brodo di carne o con acqua sterilizzata, e con una robusta spatolina di platino la disgregavo, ovvero ne effettuavo la disgregazione ponendola sempre nel

brodo o nell'acqua distillata sterilizzata, ed agendo su lei con un pestellino di vetro del pari sterilizzato. Da quest' acqua poi o dal brodo contenente le particelle disgregate della colonia, effettuavo le varie disseminazioni in scatole Petri, al solito col metodo delle successive diluzioni.

In questo modo la disseminazione ha luogo abbastanza bene, molto meglio certo che operando direttamente sul troncone di pelo appena estratto, o sulla colonia già molto sviluppatasi quando alla superficie si sia formata quella specie di membrana resistente, che serve come di divisione tra il micelio aereo e il micelio profondo. Infatti dando luogo le spore contenute nel pelo allo sviluppo delle colonie nel mezzo nutritivo, il pelo viene a rammollirsi e si presta meglio al disfacimento, per quanto la fragilità sia per se stessa un carattere del pelo invaso dal trichophton. Relativamente poi alla tricofizia delle parti abitualmente sprovviste di peli, come nel caso dell' achorion facevo le disseminazioni, sempre col metodo delle successive diluzioni, col prodotto del raschiamento delle chiazze mercè un coltellino sterilizzato. Quanto alla tricofizia delle unghie, come per la onicomicosi favosa, non mi è riuscito mai ottenere lo sviluppo di alcun microrganismo all'infuori delle muffe comuni e dei comuni saprofiti, benchè abbia cercato di usare i più svariati processi, che qui, visto l' insuccesso, credo inutile di descrivere.

Ora così operando e sopra un numero abbastanza ragguardevole di malati scelti appunto fra i casi più svariati, non infrequentemente mi accadeva di ottenere colonie di ifomiceti patogeni con apparenze o macroscopicamente o microscopicamente un po' diverse le une dalle altre. Escluso quindi si trattasse di inquinamenti (e del resto anche l' ulteriore decorso delle colonie stesse lo dimostrava) non restavano che due ipotesi, o che si trattasse realmente di specie diverse (e in tal caso dovevano ammettersene più di quattro), o che si trattasse di varietà accidentali di una medesima ed unica specie. Intanto due fatti importanti emergevano dalle mie osservazioni: che non sempre da forme cliniche identiche si ottenevano culture identiche, che viceversa da forme cliniche diverse potevano aversi culture uguali; fatto che portava già a questa

conclusione: se esistono diverse specie di trichophyton, non corrisponde ad ognuna una forma clinica speciale.

II.

Importava quindi per decidere la questione, seguire accuratamente le diverse culture nei successivi trapianti, variare la qualità dei mezzi nutritivi, cercare di modificarne lo sviluppó con diverse influenze etc.; in una parola cercare di ottenere cogli agenti esterni delle possibili modificazioni delle culture stesse, per vedere se sempre e costantemente conservassero gli stessi caratteri differenziali o piuttosto non se li scambiassero magari reciprocamente, e potessero ricondursi le diverse varietà ad un unico ed identico tipo. Ed è appunto quanto sono andato facendo. E le ricerche (condotte sui trapianti successivi delle culture ottenute già dai primi 10 infermi su cui riferii al Congresso medico di Siena del 1891, e su nuove culture tratte da altri 12 infermi, affetti ugualmente da svariate manifestazioni tricofitiche) per quanto non abbiano completamente risoluta la questione, non sono andate del tutto fallite, mettendo in rilievo dei fatti abbastanza importanti che qui, per non dilungarmi, a mo' di aforismi riassumo.

1.° Una colonia ottenuta con dati caratteri in un dato mezzo nutritivo può nei successivi trapianti non conservarli, accentuandone invece altri che sulle prime erano appena manifesti: tanto da potersi ottenere due colonie di aspetto differente, da far pensare a diversità di ifomiceti.

2.° Questo fatto può accadere tanto più facilmente, se i trapianti furono fatti da un mezzo nutritivo ad un altro alternativamente.

3.° Su questi cambiamenti morfologici sia macroscopici che microscopici sembra abbia molta influenza il maggior o minore disseccamento del mezzo nutritivo, secondochè cioè si impieghino tubi preparati da maggiore o minor tempo: ad ogni modo vi influiscono anche fino ad un certo punto l'età delle culture, la diversità di reazione e concentrazione dei terreni adoperati, e simili.

4.° Da uno stesso individuo e dalla stessa località ammalata possono talvolta ottenersi delle colonie diverse di aspetto, anche microscopicamente, secondo l' epoca della malattia, secondochè la forma clinica si è per avventura modificata, secondo il tempo da che gli agenti curativi impiegati esercitano la loro azione.

5.° Queste modificazioni non avvengono sempre costantemente in certe determinate circostanze.

6.° Non è costante il rapporto della forma ed aspetto della colonia con la forma clinica, da cui questa è stata tratta.

7.° Mentre in molti casi se facciamo degli innesti di una data cultura nell'uomo o nell'animale (ma specialmente nell'animale) ed otteniamo un risultato positivo, traendo poi dalla tricofizia provocata materiale per nuove culture queste somigliano in generale alle colonie originarie, alcune volte invece è possibile ricavare delle colonie e per aspetto e per modo di comportarsi abbastanza diverse.

Queste proposizioni, che ora sommariamente sono venuto esponendo, sono dedotte da una numerosa serie di esperimenti di cultura e di innesto per lungo tempo seguiti. Li avrei voluti pubblicare per intero e nelle loro minute particolarità, quando uscì un primo lavoro del D.r *Sabouraud* negli *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie* Novembre 1892, fatto nel Laboratorio del D.r Besnier, che poneva la quistione della tricofizia sotto un altro punto di vista. Volendo l'A., e giustamente, occuparsi dello studio del trichophyton non dal lato puramente e semplicemente botanico, ma considerarlo sempre in relazione con i fatti clinici, divideva tutte le varietà cliniche della tricofizia umana in due grandi gruppi, quello in cui le spore sono grosse e non formano mai al pelo un inviluppo anche parziale, quello in cui (e sarebbe il più frequente, ed a lui apparterrebbero quasi tutte le tricofizie a lunga durata) le spore sono piccole, ed il capello è come inguainato da spore contigue; e stabiliva conseguentemente delle differenziali fra le culture ottenute dall' un gruppo o dall' altro, confessando però da altra parte che le inoculazioni sull' uomo o sugli animali non

avevano dato lesioni differenziali corrispondenti alle diverse specie, come l'A. si aspettava (1).

Più tardi nel febbraio di quest' anno completando lo studio del trichophyton a grosse spore concludeva, che la tigna *megalosporon* non è una specie unica, ma contiene delle specie numerosissime, tassativamente distinte, potendosene differenziare in mezzi adatti (gelosio con mannite e maltosio etc.) almeno diciannove, serie forse, anzi certamente, incompleta (2).

Consecutivamente l'A. stesso in successive pubblicazioni emetteva l' ipotesi che anche il trichophyton possa avere al di fuori dell' uomo una esistenza indipendente saprofitica (3): ed entrando più particolarmente nello studio del trichophyton a grosse spore concludeva, che la tigna tonsurante speciale del bambino nota col nome di kerion Celsi e la tigna pilare della barba nota col nome di sicosi tricofitica, che infine l' entità morbosa considerata come differente e come speciale sotto il nome di perifollicolite agminata sono una stessa malattia, (la cui localizzazione sola è differente), dovuta ad un trichophyton speciale, che in tutte le forme della tricofizia umana non può originare che quella, risultante del resto da un contagio animale, ordinariamente dal cavallo (4).

Noto a questo proposito come anche il Prof. C. Pellizzari dietro alcune osservazioni (una delle quali riferita in una nota comunicata alla Società tra i cultori delle scienze mediche in Siena nel 1884 (5)) di tricofizia a tipo di cherion al di fuori del capillizio, in cui risultava dall'anamnesi come probabile il con

(1) *Sabouraud* — Contribution à l'étude de la trichophytie humaine (*Annal. de Dermat. et de Syphil. Novembre* 1892).

(2) *Sabouraud* — Idem. Les trichophytons à grosses spores (*Annal. de Dermat. et de Syphil. Febbraio* 1893).

(3) *Sabouraud* — Note sur l'hypothèse d'une existence saprophyte des trichophytons (*Annal. de Dermat. et de Syphil. Maggio* 1893).

(4) *Sabouraud* — Étude des trichophyties à dermite profonde, specialement de la folliculite agminée de l'homme et de son origine animale (*Annal. de l'Institut Pasteur. Giugno* 1893 — *Revue gen. de med. et chir. et d' obst.* 23 *Agosto* 1893).

(5) *Pellizzari C.* — Note dermo-sifilografiche (Bollet. della Società tra i cultori delle scien. med. in Siena 1884).

tagio animale, ebbe per un momento l'idea, che appunto in questi casi si potesse trattare di una diversa specie di trichophyton, tenuto massimamente conto della sorprendente facilità della guarigione; ma abbandonò poscia questo concetto in seguito alle nuove osservazioni ed alle culture istituite nella Clinica di Pisa.

Ancora più recentemente alla seduta del 20 luglio 1893 della Société dermatologique di Parigi il Dr. Sabouraud stabiliva, che i tipi di tricofizie animali differiscono essenzialmente da quelli che nel bambino producono la tigna tonsurante a grosse spore: che i t. a grosse spore di origine umana vegetano esclusivamente nel pelo stesso senza oltrepassare il suo inviluppo cuticolare, al contrario di quelli di origine animale, che invadono costantemente gli elementi epidemici del follicolo stesso: che le tricofizie pilari della barba nei casi osservati erano causati da trichophyton animali; che del resto le tricofizie pilari possono assumere tre forme cliniche corrispondenti ad un t. speciale: la tricofizia a dermite profonda, dal cavallo (cultura bianca); quella a dermite leggera, dal cavallo e più dal vitello (cultura gialla); la tricofizia secca a forma di ittiosi pilare, probabilmente aviaria (cultura rosa) (1).

III.

In seguito a queste pubblicazioni, e per poter portare un maggior numero di casi, io volli di nuovo soprassedere ad esporre le mie osservazioni in proposito, perchè mi pareva doveroso tener conto di questi nuovi concetti, i quali acquistavano maggiore autorità dal nome del *Besnier*, sotto la cui direzione il lavoro era stato condotto. Disgraziatamente però quest' anno fino a questi ultimi mesi mi hanno mancato i mezzi per eseguire gli esperimenti di cultura e di innesto necessari, essendosi dovuto pensare all'impianto quasi direi dalle fondamenta del Laboratorio della

(1) *Sabouraud* — Sur l'origine animale des trichophyties de la barbe *(Seduta del* 20 *luglio* 1893 *della Société de Dermat. et de Syphil di Parigi. V. il resoconto nella Semaine médicale* 26 *luglio* 1893).

Clinica di Firenze; e quindi non ho potuto, come avrei desiderato, occuparmi dell'argomento in guisa, da potere in base ai semplici e nudi fatti trarre delle conclusioni assolute e definitive. Ad ogni modo siccome le cose già trovate negli anni decorsi, quando facevo ancora parte del personale della Clinica di Pisa, e che sopra ho per sommi capi riassunto, sono state confermate in tutta la loro estensione; e siccome vari altri fatti importanti dai nuovi, per quanto non numerosi esperimenti, sono venuti in luce, così, benchè non mi senta in grado di concludere definitivamente ed in modo assoluto, pure mi credo abbastanza autorizzato ad esporre le idee, che da tempo vagheggio, e che mi sembra trovino la loro ragione sufficiente nell'esame spassionato dei fatti constatati da me e da altri.

Premetto, che la distinzione del t. a grosse ed a piccole spore è quella che forse più delle altre si impone, e trova nella Clinica più ampia conferma. E qui non foss'altro per debito di giustizia, che a noi italiani pur troppo vien resa tanto raramente, mi piace ricordare come questa distinzione del t. a grosse spore da quello a piccole spore, per quanto già accennata dal *Balzer* in casi di forme tricofitiche crurali (1), fu già ampiamente svolta fin dal 1884 dal nostro prof. *Maiocchi*, il quale aveva trovato questa forma di trichophyton gigante in un caso di tricofizia nummulare e circinata, uno di eczema marginato crurale, uno di eritema tricofitico crurale, due di cherion Celsi del capo e del dorso della mano, due di onicomicosi tricofitica delle mani e delle mani e dei piedi. Senonchè egli spiegava questa forma di t. gigante non come una nuova specie di fungo, ma come una modalità o fase diversa di sviluppo del t. ordinario, credendo anzi di potere stabilire principalmente le tre seguenti condizioni come fattori del suo aumento di volume, la sede, la scarsa desquamazione, lo stato umido della dermato-micosi (2).

Ora per ciò che riguarda questa forma di trichophyton, che si vorrebbe adesso non solo distinguere nettamente dal t. a

(1) *Balzer* — Contribution à l'étude de l'erythême tricophytique (*Arch. de Phys. norm. et pathol.* 1883).

(2) *Maiocchi* — Sopra alcuni cambiamenti morfologici del trichophyton (*Giornale ital. di mal. ven. e della pelle* 1884).

piccole spore, ma suddividere almeno in diciannove specie, mi piace esporre alcuni fatti eloquenti, che parlano in favore dell'unicità e non della pluralità della specie, e che a dir vero non sarebbero troppo d'accordo con le osservazioni del Dr. Sabouraud.

Ne cito fra i molti due soltanto, perchè dei più recenti caduti sotto la mia osservazione.

Caso 1.° — N. Gioacchino ed N. Pasquale, fratelli, l' uno di 10, l' altro di 11 anni, di Pistoia, veduti per la prima volta alle Consultazioni private il 4 marzo 1893. Secondo le deposizioni della madre sono ammalati da circa quattro mesi il primo, da circa tre il secondo; e furono curati finora con le semplici lavande di sublimato dal quarto all' uno 0[0. Il minore ha delle chiazze diffuse per tutto il capillizio, con la forma pustolosa, in vari punti decisamente di cherion. Il maggiore invece un' unica chiazzettina sul sincipite un poco a destra, della grandezza di circa una moneta da un centesimo, ove si alternano dei capelli apparentemente sani con altri troncati che appena fanno rilievo dall' orificio follicolare, senza alcuna reazione flogistica all' intorno. L' esame microscopico dimostra, che nel primo caso si tratta di trichophyton a grosse, nel secondo di trichophyton a piccole spore (Per mancanza di mezzi non potetti eseguire le culture). Il secondo con la cura delle lozioni con acido salicilico al 10 0[0 in alcool, e l' applicazione della pomata solfo-salicilica (Fiori di solfo 6, acido salicilico 4, vaselina 40) unitamente (per quanto era possibile) alla depilazione, alla fine di maggio era già guarito. Il minore curato da prima con la pasta canforata del *Beau* e lavande di sublimato al mezzo $^0/_{00}$, e dopo la cessazione delle forme pustolose (che perdurarono fin verso la metà di maggio) con lo stesso metodo del fratello, alla fine di luglio era anch' esso completamente guarito, rinascendo nelle varie chiazze capelli sani e robusti. Riveduti ambedue i bambini più tardi, verso la metà di settembre, non fu possibile trovar su di essi, anche con l' esame più minuzioso, traccia di capelli ammalati. — Ora in questi due casi con aspetto clinico e microscopico diverso, era lecito supporre che l' uno fosse stato contagiato dall' altro.

Caso 2.° — S. Lorenzo, di anni 30, capitano, di Siena. Ve-

duto da me accidentalmente la prima volta in Firenze nel settembre 1891, con chiazze tricofitiche tipiche sparse qua e là per la barba: peli tronchi evidenti. Non fu fatto allora esame microscopico. Prescrissi la cura con acido salicilico al 10 0[0 in alcool, e pomata solfo-salicilica. D' allora non l' ho più riveduto fin dopo il mio ritorno in Firenze, nel febbraio scorso. Mi racconta di essersi sempre curato, ma interrottamente ed irregolarmente, e seguitando sempre a radersi la barba, da prima con la cura da me prescritta, poscia con pomata al turbitti, ed all'ossido di zinco, sublimato all' uno 0[0 etc. Con mia sorpresa trovo che la malattia è tutt' altro che cessata. Chiazze eritemato-vescicolose tipiche alla fronte, sul naso, alle gote; forme pustolose e tendenza addirittura alia sicosi sul mento, alle gote ed al collo nelle regioni pelose; onicomicosi tipica al pollice, indice, medio, e mignolo della mano destra. L' esame microscopico dimostra nei tronconi di pelo della barba e nelle chiazze eritemato-vescicolose la presenza del trichophyton a grosse spore, nelle unghie quella di miceli a grosse spore (t. gigante) vicino a miceli sottili e spore corrispondenti (t. gracile). La cura condotta con grande regolarità fu fatta consistere: nell' applicazione semplice di sublimato nelle forme sicotiche, di tintura di iodio sulle chiazze delle parti glabre che guarirono per prime e rapidamente. Scomparse poi nell' aprile del tutto le forme pustolose alla barba ed al collo, fu prescritta l' applicazione di acido salicilico al 10 0[0 in alcool e di pomata solfo-salicilica. Quanto alle unghie, ne fu praticata l' asportazione completa, previa suppurazione periungueale determinata secondo il metodo del prof. Pellizzari con l' apposizione di acido pirogallico ed olio d' oliva a parti uguali (1). Dopo circa un mese dalla scomparsa delle forme pustolose della barba, era pure scomparsa localmente ogni e qualsiasi figurazione delle chiazze primitive, e la tricofizia non rimaneva che sotto la parvenza della cosidetta tricofizia disseminata; e bisognava proprio sapere che là aveva esistita una tricofizia, per ritrovare e vedere i peli malati in mezzo agli innumerevoli sani. Riesaminando allora qualcuno di questi peli, con mia sor-

(1) *Pellizzari* — Ricerche sul trichophyton tonsurans *(Giorn. ital. di mal. ven. e della pelle* 1888*)*.

presa trovai che si trattava di tricofizia a piccole spore. Feci allora con le solite cautele innesto in quattro tubi di agar glicerinato; e in tutti quattro l' innesto riuscì positivo.

Le disseminazioni fatte successivamente da uno dei tubi mostrarono, che realmente era un unico ifomiceta, e precisamente quello descritto comunemente per trichophyton, con l' aspetto superficiale di una peluria d' un bianco perfetto, una caratteristica sembrerebbe appunto del t. a piccole spore. D'altra parte conservava sempre la sua virulenza, perchè il 20 maggio innestando una colonia in agar ottenuta in uno dei successivi trapianti sulla faccia interna della gamba al di sopra del polpaccio della giovane V. Maria di anni 18, degente in Clinica per manifestazioni di sifilide recente, si dette luogo ad un cerchio tricofitico caratteristico.

Ora questo fatto è, mi sembra, assai interessante. Come va infatti che prima quando alla barba esisteva il processo sicotico, troviamo il trichophyton a grosse spore; poscia, cessati i fenomeni irritativi, quello a piccole spore? Era una nuova specie che si era innestata accidentalmente sulle località già invase dall' altra, o non piuttosto si dee appunto ritenere, che per circostanze speciali l' una forma può cangiarsi nell' altra o viceversa?

Del resto il fatto della coesistenza contemporanea di ifi larghi e grossi vicino ad ifi sottili, la contemporaneità di grosse spore con quelle di grandezza ed aspetto ordinario è quasi il il fatto costante nel reperto dell' esame microscopico dell'onicomicosi tricofitiche: e non sarebbe punto razionale il voler spiegare la cosa con la esistenza di due specie insieme viventi, piuttostochè con le condizioni di sede, che come è noto modificano più o meno la nutrizione del fungo stesso, d'onde il suo diverso sviluppo.

D'altra parte questo fatto del trovarsi contemporaneamente il t. a grosse e quello a piccole spore nello stesso individuo non è poi molto raro. Cito a questo proposito i due casi seguenti, il primo dei quali della pratica privata del prof. C. Pellizzari, alla cui gentilezza debbo i dati relativi: casi importantissimi anche sotto altri riguardi.

Caso 1.° N. N. di anni 50, agiata, di Bastia (Corsica). Questa inferma soffrendo tutti gli anni al cominciare della stagione calda di una eruzione cutanea a tipo squamoso figurato, specialmente localizzata alla faccia, al collo, e parte superiore del tronco, e giudicata collegabile ad uricemia, è dal medico suo curante inviata ai bagni di Casciana nel luglio 1891. Il Dr. Fairman vice-direttore di quei bagni riscontrando dei caratteri sospetti nella speciale figurazione di una chiazza della faccia, manda la malata dal prof. Pellizzari. Questi conferma il sospetto del Dr. Fairman, e constata al microscopio la presenza del trichophyton nelle squame delle varie localizzazioni epidermiche: soltanto insistendo la inferma nel dire che ogni anno tale eruzione le compare verso il giugno, e poi dopo due o tre mesi guarisce completamente, cerca di spiegare il mistero di simili recidive; e trova infatti prima una onicomicosi del pollice sinistro, e poi mascherata da una seborrea secca del cuoio capelluto quella forma da lui stesso descritta col nome di tricofizia disseminata (1). Avendo io avuto occasione di sorvegliare la cura della detta signora, potei ripetere numerosi esami microscopici, e mettere a confronto la forma del trichophyton a grosse spore con vegetazione lussureggiante, trovato nell' unghia ammalata, con il trichophyton a spore piccolissime tipiche dei capelli tolti dalla forma disseminata del capillizio.

Caso 2.° — G. Ersilia, d'anni 31, colona, di S. Piero a Grado (Pisa). Veduta alle Consultazioni della Clinica il giorno 5 maggio 1892. Accompagna una sua bambina di quattro anni, la quale è ammalata da due mesi e presenta sulla punta del naso degli scutuli tipici di favo. Però la donna a sua volta ha sulla punta del naso un arrossamento diffuso di un color rosso cupo tendente al vinoso, su cui si sfaldano delle squamette pitiriache abbastanza aderenti, ed in un punto verso destra un piccolo scutulo di favo tipico, della grandezza di un capo di spillo di acciaio: in una parola si ha la forma della tigna favosa scutulare, in mezzo ad una chiazza di favo eritemato-squamoso. L'esame microscopico conferma pienamente la diagnosi. Ma sul corpo

(1) Pellizzari C. — L. c.

della inferma esistono contemporaneamente altre lesioni. Le unghie delle mani tutte, ad eccezione solo del mignolo sinistro, si presentano alterate. Le alterazioni consistono in una perdita di lucentezza e della convessità normale in generale, in un'accentuazione delle rughe specialmente longitudinali, in un colorito speciale bianco sporco che talune in alcuni punti hanno assunto, massime ai loro margini per trasparenza della sostanza sottostante: non pare che ci sia ispessimento vero e proprio della lamina cornea.

Piuttosto il letto appare ispessito per una sostanza che è interposta fra il letto e l'unghia, specie ai margini; sostanza di colorito bianco sporco, facilmente friabile, che al microscopio si mostra abbondantemente fornita di forme miceliali corte, spezzettate, e di catene di spore o pezzetti di micelio ricordanti la sostanza favosa degli scutuli tipici. Non si vedono però i focolai giallo solfo comunemente descritti nel favo delle unghie. In altre unghie manca la lamina cornea, e rimane il letto ispessito, come sopra è stato detto. Inoltre al palmo di ambedue le mani ed alla faccia palmare delle dita, specialmente in corrispondenza delle pieghe naturali ed articolari, la pelle presenta l'aspetto dell'eczema cronico fendigliato volgare. All'esame microscopico dei brandelli di epidermide sollevata troviamo, che contengono delle spore di varia dimensione, da quelle per dir così gigantesche a quelle minute, irregolari per forma, rotonde, ovali, cuboidi, accanto a miceli per massima parte grossi e spezzettati. Con questo reperto, e tenuto conto delle evidenti lesioni favose esistenti sulla faccia tanto della madre quanto della bambina, era naturale che alla prima impressione ci si credesse davanti ad un caso di onicomicosi favosa, ed eccezionalmente a quello di una tigna favosa del palmo delle mani, per quanto finora il palmo non sia stato mai descritto fra le sedi dell'achorion. Ad ogni modo tentammo senz'altro degli innesti in agar e gelatina dalla sostanza dello scutulo sia della donna che della bambina, nonchè dalle unghie e dal palmo delle mani stesse. I tubi innestati con la sostanza scutulare tanto nell'un caso che nell'altro confermarono la diagnosi, dando luogo allo sviluppo tipico dell'achorion: le culture viceversa delle unghie e del palmo delle mani o rimasero sterili, o non sviluppa-

rono che comuni schizomiceti. Rimaneva sempre pertanto il dubbio, che potesse per quest'ultime sedi trattarsi di tricofizia, molto più che secondo le deposizioni dell'inferma le lesioni ungueali datavano dalla più tenera infanzia, mentre quella del naso solo da circa due mesi, ed era insorta consecutivamente a quella della bambina che da pochi mesi esisteva. Rivista allora la donna quindici giorni più tardi, fu sottoposta ad un esame più accurato e completo; e con nostra sorpresa, benchè essa affermasse di non essersi accorta mai d'avere avuto male al capo, dovemmo convincerci, che all'occipite esisteva ancora in atto la tricofizia senza alcuna figurazione con i caratteri della tricofizia disseminata già più volte citata. L'esame microscopico dimostrò, che si trattava precisamente del trichophyton a piccole spore; e le culture istituite dettero appunto luogo allo sviluppo di colonie tricofitiche. Disgraziatamente, guarite le malate delle manifestazioni favose, di cui soltanto la donna si preoccupava, essa non si fece più rivedere, nè potemmo quindi su lei continuare quelle più minute ricerche, che avremmo desiderato.

Ad ogni modo i due casi, che sono venuto esponendo, mi sembrano interessantissimi da parecchi punti di vista. Anzitutto per l' età delle pazienti. Che la tricofizia del capillizio possa persistere ancora in età adulta oltre il 15.° anno è cosa assai rara (1); rarissima al 31.° come nella seconda inferma; eccezionale poi addirittura al 50.° come nella prima. In secondo luogo la seconda malata offre la presenza contemporanea dei due parassiti, achorion e trichophyton; fatto questo ben poco comune, anzi affatto straordinario, specialmente se si pensa che qui è l' achorion che ha attecchito su persona già precedentemente affetta da tricofizia, e non il trichophyton, che si sia sviluppato dove già esisteva la tigna favosa, come nei pochi casi finora conosciuti è notato. Di individui con manifestazioni tricofitiche, in cui successivamente l'achorion si sia sviluppato,

(1) *Besnier e Doyon* — Note ed aggiunte alla traduzione del trattato del *Kaposi* « Pathologie et traitement des maladies de la peau » (Paris 1891 Vol. 2.°)

determinandovi le sue manifestazioni caratteristiche, lo sentulo, come nel caso nostro, sarebbe questo il secondo esempio che mi è dato vedere sopra un totale di 800 tignosi caduti dal 1.° novembre 1887 ad oggi nella Clinica di Pisa ed in quella di Firenze sotto la mia osservazione.

L' altro si riferisce a certa G. Niccolina di anni 6, di Rosignano Marittimo, ammessa nella Clinica di Pisa il 16 settembre 1889 con una chiazza di tricofizia a forma disseminata, della grandezza di una moneta da 5 lire, alla regione temporale sinistra. Durante la cura cui fu sottoposta, dei vapori di acido acetico, con nostra sorpresa circa la metà di decembre dovemmo convincerci, che due scutulini tipici di favo della grandezza di un piccolo capo di spillo erano sorti in vicinanza del vertice. La cosa fu naturalmente spiegata con una possibile inoculazione avvenuta nello stare insieme e lo scambiarsi dei berretti con le altre bambine malate di tigna favosa, o per trascuratezza da parte del personale addetto alla medicatura di tutti i tignosi indistintamente. Trattandosi di forme incipienti ed assai localizzate, le subite cauterizzazioni con acido fenico puro e la depilazione immediata condussero presto alla guarigione del favo sopraggiunto; mentre la tricofizia perdurava ancora il 10 maggio 1890, quando la bambina lasciò la Clinica, quantunque fosse stata sottoposta per quattro settimane alla medicatura proposta dal D.r Unna con la crisarobina e l' ittiolo (1).

È inutile che io faccia osservare come questi fatti della sopravvenienza del favo in malati precedentemente tricofitici stia contro l'opinione anche recentemente sostenuta dal Dott. *Taussig* di Roma, del voler trovare nella successione inversa, della tricofizia cioè al favo, una ragione per ammettere l' unicità delle due malattie (2).

Ma tornando ai nostri due casi, essi offrono molto interesse anche da un altro punto di vista: per la localizzazione ed esten-

(1) *Marianelli* — Sulla cura della tigna tonsurante del capillizio con la crisarobina secondo il metodo del D.r Unna (*Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle* 1891 — *Caso VIII.*)

(2) *Taussig.* — Note cliniche ed istologiche sulla tigna (*Atti della R. Accadem. med. di Roma* 1890).

sione delle lesioni in diverse e svariate sedi; per la ostinatezza della malattia; per la diversità nell' aspetto morfologico del fungo stesso, specialmente paragonando quello trovato nei capelli malati (a piccole spore) con quello delle parti glabre e delle unghie (a grosse spore). Anche qui piuttosto che di due o più specie distinte di trichophyton viventi sullo stesso individuo, è più logico ritenere, che le varie differenze fossero dovute alla diversità di sede, e quindi alle condizioni diverse di nutrizione e di sviluppo che necessariamente ne derivano.

Del resto se andiamo ad esaminare le differenze che si portano avanti per distinguere le varie specie di trichopyhton l' una dall' altra dai sostenitori della pluralità delle specie stesse, troviamo che queste differenze talvolta sono minime e poco apprezzabili, ed in generale non appaiono spiccate che in certi determinati mezzi nutritivi; i quali però non sono sempre gli stessi, ma variano a seconda delle varie specie. Per citare un esempio, secondo il Dott. Sabouraud il mezzo caratteristico per ciascuna delle sue 19 specie del t. a grosse spore sarebbe: pel N. 1 il gelosio con mannite al 2 °/₀ e peptone al $^1/_2$ °/₀, pel N. 2 il gelosio con lattosio al 2 °/₀ e peptone al $^1/_2$ °/₀ e la patata, pel N. 3 la patata ed il gelosio con peptone al 2 °/₀, pel N. 4 il gelosio al mosto di birra al $^1/_3$ etc. Ora questo fatto del non esservi un mezzo sempre unico e costante, ove le varie specie abbiano agio di rendere evidenti le loro differenze capitali, ma ognuna aver bisogno di un dato terreno per distinguersi in modo caratteristico, fa sorgere spontanea l' ipotesi, che possano esservi intervenute altre cause estrinseche a modificare certe modalità di sviluppo del fungo in una data circostanza o nell' altra. È vero che per le specie isolate dal Dott. Sabouraud egli le ha vedute mantenere sempre le loro caratteristiche, senza poter sorprendere in alcuna il menomo cangiamento di tipo, di apparenza o di funzioni. Ma che perciò? Come avviene per gli organismi superiori, ove le condizioni estrinseche dell' ambiente in cui vivono, e certe cause agenti costantemente per lungo tempo riescono a modificare talmente gli individui e le loro condizioni di vita, organi e magari funzioni, da dar luogo a nuovi esseri successivi, che del primo ser-

bano solo i caratteri più generali, ed i nuovi caratteri acquistati conservano e tramandano ai loro discendenti, nè poi è sempre facile ricondurli al tipo primitivo con tutti i primitivi caratteri e tutte le primitive proprietà; così non v' ha ragione che non debba avvenire ugualmente per il trichophyton e per gli ifomiceti in generale, il cui pleomorfismo del resto è cosa troppo evidente perchè si abbia bisogno di fermarcisi sopra.

È la gran legge darviniana dell' adattamento, che tanto più dovrà farsi risentire sul trichophyton, il fungo della pelle che presenta più accentuato il fenomeno del polimorfismo, sia dal lato micologico che dal lato clinico.

E questo concetto tanto più ne sembra conforme alla realtà, se teniamo conto della ipotesi emessa dallo stesso Dr. Sabouraud e basata sull' esame botanico, su dati di analogia, su dati sperimentali, della possibile esistenza saprofitica del trichophyton al di fuori dell'uomo e degli animali (1).

IV.

A queste mie idee si potrà obiettare dai sostenitori della pluralità delle specie tricofitiche, che sono semplici obiezioni aprioristiche, le quali non trovano conferma nei fatti sperimentali. A questo proposito però, se mi è d' uopo confessare che ancora non se ne può dare una dimostrazione piena ed intera, d' altra parte trovano la ragione sufficente negli esperimenti e nelle ricerche per quanto incomplete, che sono state già citate nel corso di questo scritto. Infatti dal lato clinico possiamo richiamare:

1.° I dati offerti da moltissimi infermi, e di cui un esempio sono gli ultimi due casi riportati, secondo i quali si dimostra la contemporaneità nello stesso individuo del trichophyton a piccole ed a grosse spore, e le svariate manifestazioni e localizzazioni di uno stesso trichophyton in un medesimo individuo. Che in tutte due le donne si trattasse di due specie aventi sede per accidentalità nella stessa persona è cosa possibile, non probabile.

(1) *Sabouraud* — L. c.

2.º I dati offerti dall' infermo S. Lorenzo, in cui durante il periodo sicotico delle lesioni della barba troviamo il trichophyton a grosse spore, più tardi, passata la forma pustolosa, quello a piccole spore. Anche qui è possibile, ma non probabile, che prima le lesioni siano state determinate da una data specie tricofitica, e poi guarite le manifestazioni, un' altra specie si sia impiantata nella stessa località o nelle vicinanze.

3.º I dati offerti dai due bambini di Pistoia, nell' uno dei quali avevamo il cherion con il fungo a grosse spore, nell'altro la comune chiazza tricofitica con il fungo a piccole spore. Trattandosi di due fratelli facenti vita comune, è molto logico l'ammettere che debbano aver preso la malattia da una stessa sorgente, o che uno debba averla attaccata all' altro.

4.º I dati offerti dalle onicomicosi tricofitiche in generale, in cui l' esame microscopico accanto alle forme miceliali gracili dimostra la presenza di miceli e spore giganii: fatto del resto su cui anche il prof. C. Pellizzari ha fin dal 1887 al Congresso medico di Pavia richiamato giustamente l' attenzione.

Inoltre a sostegno del concetto da me esposto possiamo richiamare anche i seguenti dati sperimentali (per quanto finora incompleti), che in principio di questo scritto ho già emesso come postulati, e di cui qui do per sommi capi i particolari, scegliendoli a preferenza fra gli esperimenti condotti in questi ultimi tempi.

1.º Una colonia ottenuta con dati caratteri in un dato mezzo nutritivo può nei successivi trapianti non conservarli; accentuandone invece altri che sulle prime erano appena manifesti, tanto da potersi ottenere due colonie di aspetto differente da far pensare a diversità di ifomiceti.

Questa deduzione (come del resto le seguenti) deriva dall'esame dei successivi e ripetuti trapianti fatti ne' vari terreni nutritivi delle colonie ottenute direttamente da 27 infermi con svariate manifestazioni di tricofizia, e per conseguenza dall' esame di oltre 1000 colonie provenienti dalle diverse sorgenti. Cito come esempio fra i tanti il seguente:

Es. F. Luisa di anni 13 di Firenze. Entra in Clinica il giorno 28 febbraio 1893 con una tricofizia del capillizio a forma disseminata, cerchi tricofitici al

polso sinistro ed alla faccia, onicomicosi tricofitica al pollice ed indice destro: diagnosi confermate tutte all'esame microscopico, che anche qui mostra una differenza tra le piccole spore rotonde accumulate nei tronconcini dei capelli e le grosse rinvenute insieme a grossi miceli nelle chiazze della faccia e del polso, mentre nelle unghie si ha in prevalenza l'aspetto dei miceli gracili. Gli innesti nei comuni mezzi nutritivi tentati dalle chiazze stesse e dalle unghie non riescono che a fare sviluppare dei microrganismi volgari. Riusciti positivi invece quelli tentati sia contemporaneamente agli altri tre giorni dopo l' ammissione, sia il giorno 22 aprile dopo avvenuta la guarigione alla faccia ed al polso ottenuta con la tintura di iodio e pomata alla crisarobina, e dopo l'asportazione delle unghie col metodo al solito dell' acido pirogallico etc., le colonie stesse tratte dalla disseminazione in agar glicerinato ed agar glicerinato avevano in tubi solidificati obliquamente i seguenti caratteri: parte centrale leggerissimamente rilevata, d'un colorito rosa brunastro, che va leggermente sfumando verso la periferia; superficie coperta in totalità, massime verso il centro, di una delicata peluria bianca, ma non candida, e pochissimo sporgente, tanto che più che da peluria può dirsi coperta da un leggero strato polveroso; faccia inferiore giallo rossastra; raggi immersi nel substrato leggermente arborescenti. Le colonie differiscono per aspetto da quelle ottenute dalla barba dell' infermo S. Lorenzo, in cui manca affatto il colorito rosa scuro, e la peluria è più abbondante e candidissima. Facendo trapianti successivi nello stesso mezzo nutritivo, l'aspetto della colonia si è andato gradatamente modificando in modo da aver perduto affatto verso la metà di luglio il colorito rosa scuro, e la peluria si è fatta più abbondante e candida in modo da non potersi più differenziare dalle colonie ottenute dall' altro infermo di cui sopra.

2.° Questo fatto può accadere tanto più facilmente, se i trapianti furono fatti da un mezzo nutritivo ad un altro alternativamente.

Es. Nella stessa bambina, di cui sopra, il cambiamento già accennato nell'aspetto della colonia si verificò più rapidamente, già verso la metà di giugno, in tubi provenienti da trapianti fatti alternativamente in agar, brodo di carne, gelatina di carne etc.

3.° Su questi cambiamenti morfologici sia macroscopici che microscopici sembra abbia molta influenza il maggiore o minor disseccamento del mezzo nutritivo impiegato; ad ogni modo vi influiscono fino ad un certo punto anche l' età della cultura, la diversità di reazione e concentrazione dei terreni adoperati, e simili.

Questa proposizione comprensiva è naturalmente dedotta dall'esame delle molte e varie culture seguite per un determinato periodo di tempo, per cui

sarebbe troppo lungo e forse superfluo esporre le minute particolarità. Basti accennare che ad es. la maggiore o minore accentuazione del rilievo nella parte centrale o dell'ombellicatura è per lo più in diretto rapporto col maggiore o minore essiccamento del mezzo nutritivo, che la diversità di reazione ed il vario grado di essa ha molta influenza sul maggiore o minore lussureggiamento della colonia stessa, e simili.

4.⁰ Da uno stesso individuo e dalla stessa parte ammalata possono talvolta ottenersi delle colonie diverse di aspetto, anche macroscopicamente, secondo l'epoca della malattia, secondochè la forma clinica si è per avventura modificata, secondo il tempo da che gli agenti curativi impiegati esercitano la loro azione.

Anche per questa proposizione le stesse osservazioni che per la precedente. Del resto possiamo richiamare a questo proposito anche il caso già sopra esposto del capitano S. Lorenzo. La proposizione poi si riferisce specialmente alla maggiore o minore rapidità e vigorìa di sviluppo delle colonie.

5.⁰ Queste modificazioni non avvengono sempre costantemente in certe determinate circostanze.

Benchè in casi consimili io abbia cercato di riprodurre le medesime circostanze per vedere di stabilire certe norme fisse relative alle diverse modalità di sviluppo, non mi è riuscito di poter riconoscere una regola costante da poterla fissare in modo sicuro.

6.⁰ Non è costante il rapporto della forma ed aspetto della colonia con la forma clinica, da cui questa è stata tratta.

Per quanto ciò sia un naturale corollario delle proposizioni già enunciate, pure citerò fra gli altri l'esempio seguente.

G. Assisa e G. Zoraide sorelle, l'una di 13, l'altra di 15 anni, di Putignano (Pisa), e delle quali già altra volta ho dovuto occuparmi (1), entrano in Clinica la prima il 5 maggio, la seconda il 13 giugno 1890. Ammalate da circa due anni presentano delle chiazze rotondeggianti con l'aspetto tipico della tonsura sparse più o meno per tutto il capo. La prima che ammalò vari mesi avanti dell'altra ha anche dei cerchi trificofitici sparsi per la persona. Si fanno dal capillizio di ambedue degli innesti in agar, e si ottengono delle colonie abbastanza diverse fra loro, perchè quelle della prima bambina

(1) Vedi i casi 13. e 16. citati nel lavoro « Sulla cura della tigna tonsurante del capillizio con la crisarobina etc. » (*Giorn. ital. di mal. ven. e della pelle* 1891). Qui naturalmente si tratta di esperimenti fatti avanti la cura.

sono più rigogliose e più virulente, per quanto la superficie sia coperta da minor quantità di peluria e meno candida.

Notisi che in un altro fratellino G. Foresto di anni 5 (entrato in Clinica anch'esso il 5 maggio 1890 con chiazze di tigna tonsurante del capillizio e cerchi tricofitici sparsi pel resto della persona, e dal quale inutilmente tentai le culture perchè si inquinarono) dopo sottoposto il capillizio alla cura dell'idronaftolo proposta dal Dr. Dockrell (1), sopravvenne il cherion: ma curato consecutivamente con la pasta canforata del Beau da prima e con posche di acido salicilico al 2 1/2 0/00 poi potè il 21 luglio dello stesso anno uscire dall' ospedale guarito, mentre le due sorelline malgrado le molteplici e svariate cure usate (idronaftolo secondo Dockrell, acido crisofanico secondo Unna (2) etc.) lasciarono la Clinica sempre ammalate l' una il 16 l'altra il 3 settembre: e rivedute successivamente il 17 gennaio 1891, la guarigione non era peranche avvenuta.

7. Mentre in molti casi se facciamo degli innesti di una data cultura nell' uomo o nell'animale, ma specialmente nell'animale, ed otteniamo un risultato positivo, traendo poi dalla tricofizia provocata materiale per nuove culture, queste somigliano in generale alle colonie originarie, alcune volte invece è possibile ricavare delle colonie e per aspetto e per modo di comportarsi abbastanza diverse.

Es. M. Emilio di anni 21, celibe, impiegato, di Pisa. Viene alle Consultazioni della Clinica il giorno 19 novembre 1892 per una chiazza unica di tricofizia della grandezza di una moneta da dieci centesimi alla gota sinistra; i peli sono già invasi dal fungo. Pare che la malattia dati solo da una dozzina di giorni. Secondo il metodo già descritto ottengo delle culture con i seguenti caratteri in tubi di agar glicerinato solidificato obliquamente: superficie coperta come da una delicata bianca lanugine, più spessa al centro, ove esiste un rilievo regolare emisferico come una lente; faccia inferiore di colorito giallo arancio, specialmente al centro ove esiste la concavità corrispondente al rilievo superficiale; filamenti setacei ramificati nello spessore del substrato. Fatta con una di queste colonie innesto sulla cervice di una cavia il giorno 1 decembre, l'innesto riesce positivo. Il 20 decembre dalla piccola chiazza tricofitica provocata faccio di nuovo innesti nei soliti terreni nutritivi. Le colonie che ne derivano hanno uno sviluppo più lento e meno

(1) *Morgan Dockrell* — Hydronaphtol as a specific in the treatment of tinea tonsurans (*The Lancet* 30 *nov.* 1889)

(2) *Unna* — Zur Behandlung der Trichophytia capitis (*Monatsh. f. prakt. Dermat.* 15 *decembre* 1889)

rigoglioso; non presentano al centro il rilievo regolare come la cultura madre; la superficie è come polverosa anzichè coperta da lanugine. Anche all'esame microscopico i miceli sono assai più sottili.

V.

Esposte così le principali ragioni per cui credo ancora di dover ritenere più probabile la unicità piuttostochè la pluralità del trichophyton, almeno del *trichophyton dell' uomo*, di cui solamente finora mi son voluto occupare, non parrà strano che io nella descrizione delle varie culture nei mezzi nutritivi impiegati, piuttostochè esporre partitamente le singole differenze che nelle culture stesse mi son potute occorrere, preferisca tener parola soltanto delle caratteristiche generali offerte, specialmente avuto riguardo alle differenziali dall' achorion Schönleinii, che in fin dei conti è quello che praticamente al Dermatologo può interessare e dal lato diagnostico e prognostico, e dal lato terapeutico, massime in quei casi (e non son molto rari) dove il semplice esame obiettivo lasci in dubbio se trattisi realmente di tigna favosa o di tigna tonsurante.

Accade non molto di rado, dopo un certo tempo dalla cura di una tigna favosa del capillizio, di vedere in taluni punti più o meno localizzati, e previamente ammalati, dei punticini scuri in corrispondenza dello sbocco dei follicoli piliferi, che in fatto non sono altro che tronconcini di capello. Ora nella più parte dei casi andando ad esaminare al microscopio si trova, che sono semplicemente residui di capelli disfatti senza ombra di spore, e stanno ad indicare in genere la vicina guarigione della tigna. Ma talune volte piuttostochè residui di capelli disfatti senza menomo accenno di spore, troviamo invece che queste ultime sono abbondantissime, ed hanno sostituito la sostanza stessa del pelo aggredendolo fin nelle parti più centrali, e con aspetto molto somigliante a quello che suole riscontrarsi nella comune tricofizia; per modo che si rimane indecisi se per avventura non si tratti più di favo ma di una tricofizia. Davanti a casi consimili occorsimi già altre volte nella Clinica Dermo-sifilopatica di Pisa io aveva tentato con le culture di risolvere la quistione,

che al semplice esame microscopico naturalmente si imponeva. Ma sempre i miei tentativi erano andati falliti, perchè o le culture erano rimaste sterili, o si erano sviluppati soltanto dei microrganismi volgari. Quest' anno invece nella Clinica di Firenze fui più fortunato, e potei convincermi che in questi casi si tratta sempre di tigna favosa.

Al mio arrivo in Firenze trovo in Clinica degente fin dal 18 novembre 1891 il bambino V. Pergentino di Dicomano per tigna favosa scutulare tipica del capillizio. Era stato sottoposto inutilmente a cure svariate, fra cui in ultimo anche quella delle nebulizzazioni con acido acetico al 5 0|0 secondo il metodo proposto dal D.r Peroni (1). Osservando successivamente il piccolo infermo sulla metà d'aprile dell'anno corrente, troviamo sulla regione parietale sinistra verso la parte mediana una chiazzetta della grandezza di una moneta da due centesimi, con l'apparenza della tricofizia a forma disseminata.

Prendendo quattro tronconcini di pelo con le consuete regole asettiche li innesto in quattro tubi di agar glicerinato, che mantengo poi alla temperatura dell'ambiente, non avendo ancora termostati nel nostro Laboratorio, che appena allora cominciava a montarsi. Quattro giorni più tardi i tubi erano ancora tutti sterili. Dubitando allora che ciò possa accadere a causa della temperatura piuttosto bassa, chiedo di poter tenere i tubi in osservazione nel Laboratorio della Clinica Medica nel termostato a 37.° Il permesso mi viene gentilmente concesso, e due giorni dopo, mentre tre tubi si mantenevano ancora sterili, constato nell'altro lo sviluppo di una colonia sferica attorno il troncone di capello immesso, costituita da tanti delicatissimi raggi setacei. Col metodo già avanti descritto faccio al solito le disseminazioni per successive diluzioni, ed ottengo colonie tutte identiche, che pel loro aspetto e pel loro modo di successivo sviluppo mi dimostrano chiaramente doversi riferire all'achorion. Difatti da una di esse in brodo innestata sulla cervice di un coniglio ottengo la riproduzione della forma clinica tipica, lo scutulo caratteristico.

Tornando ora al nostro argomento, desidero esporre sommariamente le generalità dei malati di tricofizia nelle sue varie manifestazioni, da cui ho tratto il materiale per i miei esperimenti di cultura e di innesto con risultato positivo; quelli da cui non ho ottenuto risultato positivo, come ad es. otto

(1) *Peroni* — Nuovo metodo pratico per curare la tigna favosa (G della *R. Accad. Med. di Torino* 1891.)

casi di onicomicosi, cinque di sicosi della barba, due di cherion del capillizio, ed altri, credo inutile citarli.

1. — M. Amelia di anni 7 di Livorno. Entra in Clinica il 5 febbraio 1888. Tricofizia del capillizio a forma disseminata sparsa per tutto il capo. È malata da circa due anni, benchè abbia sempre fatto molte e svariate cure — Innesto positivo.

2. — G. Zelinda di anni 7, di Buti. Entra in Clinica il giorno 8 maggio 1889. Tricofizia disseminata, che occupa tutto il capillizio, con una chiazza di pseudo-area della grandezza di una moneta da dieci centesimi alla bozza parietale sinistra. È malata da molti mesi — Innesto positivo.

3. — F. Narcisa di anni 7 di Cascina. Entra in Clinica il giorno 29 giugno 1889. Chiazze tricofitiche sparse per tutto il capo, la prima delle quali da circa due anni — Innesto positivo.

4. — C. Enrico di anni 4 di Cascina. Entra in Clinica il giorno 20 novembre 1889. Malato unicamente alle regioni temporali sotto la forma della tricofizia disseminata — Innesto positivo.

5. — C. Narciso, di anni 6 di Cascina, fratello del precedente. Entra in Clinica il giorno 20 novembre 1889. Piccole chiazze rotonde e piene di capelli troncati e contenenti trichophyton, sparse posteriormente in vicinanza del vertice. Malato da qualche mese — Innesto positivo.

6. — G. Assisa di anni 13 di Putignano. Entra in Clinica il giorno 5 maggio 1890. Una larga chiazza tricofitica occupa il vertice e parte delle gobbe parietali, mentre altre chiazze egualmente rotondeggianti ma più piccole sono sparse pel resto del capo. Cerchi tricofitici tipici sono anche sparsi quà e là pel resto del corpo. È malata da circa due anni — Innesto positivo dai capelli, negativo dalle parti glabre.

7. — G. Zoraide di anni 15, di Putignano, sorella della precedente.

Larga chiazza tricofitica tipica grande quanto una moneta da cinque lire alla regione occipitale, mentre altre chiazze più piccole sono sparse qua e là sulla stessa regione. — Malata da oltre un anno. — Innesto positivo.

8. — G. Zaira di anni 12 di Buti sorella del n. 2. Entra in Clinica il giorno 16 luglio 1890. Chiazze tricofitiche tipiche sparse per tutto il capo, specialmente alle regioni parietali ed occipitali. Non ha mai fatto alcuna cura. — Innesto positivo.

9. — M. Cesare, di anni 24, barrocciaio di Bientina. Entra in Clinica il giorno 3 giugno 1891. Tricofizia della barba a forma disseminata senza alcun segno di irritazione all'infuori di un leggero stato eritematoso con successiva desquamazione. Tutto il resto del corpo dalla testa ai piedi è coperto qua e là da cerchi tricofitici i più tipici. Tricofizia del palmo delle mani, ed onicomicosi tricofitica della mano sinistra e del pollice della mano destra. È malato da oltre tre anni. — Innesto positivo dai peli della barba, e da un cerchio tricofitico del torace: negativo dalle unghie.

10. — O. Agostino, di anni 28, bracciante di Pisa. Veduto alle Consultazioni della Clinica il giorno 13 agosto 1891. Cerchi tricofitici tipici alla barba ed al

collo ed al dorso della mano destra. — Innesto positivo dai peli della barba, negativo dal dorso della mano.

11. — M. Orlando, di anni 8, di Pisa. Entra in Clinica il giorno 10 decembre 1891. Piccole chiazze di tigna tonsurante alle regioni frontale e parietali. Malato da poche settimane. — Innesto positivo.

12. — M. Danzareta, di anni 7, di Riglione. Veduta alle Consultazioni della Clinica il giorno 5 marzo 1892. Chiazze di tigna tonsurante della grandezza di un pezze da cinque franchi al sincipite, ed una più piccola alla nuca. — Innesto positivo.

13. — M. Gino, di anni 5, di Riglione, fratello della precedente. Forme circolari tipiche della comune tonsura sparse per il capillizio. — Innesto positivo.

14. — N. Davide, di anni 5, di Pisa. Entra in Clinica il 25 marzo 1892. Chiazze di tigna tonsurante sparse per tutto il capillizio. Malato da molti mesi. — Innesto positivo.

15. — M. Ranieri di anni 30, bracciante, dei Bagni di S. Giuliano. Veduto alle Consultazioni della Clinica il 30 gennaio 1892. Tricofizia della barba, forma comune della tonsura. — Innesto positivo.

16. — P. Ada, di anni 3, di Pisa. Entra in Clinica il giorno 5 aprile 1892. Chiazze di tigna tonsurante tipiche sparse per il capillizio. — Innesto positivo.

17. — G. Ersilia, di anni 31, colona, di S. Piero a Grado. Veduta alle Consultazioni della Clinica il 5 maggio 1892. Tricofizia del capillizio, regione occipitale, a forma disseminata: tricofizia palmare, ed onicomicosi tricofitica di tutte le dita delle mani ad eccezione del mignolo sinistro. Coesiste favo scutulare ed eritemato-squamoso della punta del naso. — Innesto positivo dai capelli; negativo dal palmo delle mani e dalle unghie.

18. — B. Velia, di anni 9 1/2, di Pisa. Veduta alle Consultazioni della Clinica il 16 luglio 1892. Tigna tonsurante del capillizio sul sincipite: cerchi tricofitici della faccia. — Innesto positivo da ambedue le località.

19. — S. Olga di anni 6, di Pisa. Veduta alle Consultazioni della Clinica il giorno 3 agosto 1892. Chiazza circolare unica, della grandezza di un pezzo da cinque centesimi, con capelli tronchi evidentissimi alla regione parietale destra. — Innesto positivo.

20. — D. Armando, di anni 4, di Pisa. Veduto alle Consultazioni della Clinica il giorno 27 luglio 1892. Chiazze tipiche di tigna tonsurante sparse per il capillizio. — Innesto positivo.

21. — S. Colomba, di anni 7, di Pisa sorella del n. 19. Entra in Clinica il giorno 11 ottobre 1892. Chiazze tipiche di tigna tonsurante, sparse per il capillizio. — Innesto positivo.

22 — M. Emilio di anni 21, impiegato, di Pisa. Veduto alle Consultazioni della Clinica il giorno 19 novembre 1892. Chiazza unica di tigna tonsurante, della grandezza di una moneta da dieci centesimi alla gota sinistra. Data solo da una dozzina di giorni, ma i peli sono già invasi dal fungo — Innesto positivo.

23 — S. Lorenzo di anni 30, capitano, di Siena. Veduto alle Consultazioni private il giorno 15 febbraio 1893. Sicosi tricofitica della barba: cerchi eritemato-vescicolosi tipici alla fronte, sul naso ed alle gote: onicomicosi tricofitica al pollice, indice, medio e mignolo della mano destra — Innesto positivo dalla barba; negativo dalle unghie.

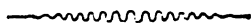
24 — F. Luisa di anni 13, di Firenze. Entra in Clinica il giorno 28 febbraio 1893. Tricofizia del capillizio a forma disseminata; cerchi tricofitici eritemato-vescicolosi al polso sinistro ed alla faccia; onicomicosi tricofitica del pollice ed indice destro — Innesto positivo dai capelli, negativo dal polso e dalle unghie.

25 — R. Maria, di anni 12, di Empoli. Entra in Clinica il giorno 7 aprile 1893. Chiazza tricofitica a forma di pseudo-area alla gobba occipitale sinistra. Malata da tre mesi — Innesto positivo.

26 — P. Andromeda, di anni 12, di S. Donnino. Entra in Clinica il giorno 26 aprile 1893. Tricofizia a forma disseminata della regione occipitale destra — Innesto positivo.

27 — N. N. di anni 25, medico, di Firenze, — Piccola chiazza tricofitica al mento: tendenza alla sicosi. Malato da circa un mese — Innesto positivo.

Da questi 27 malati, 7 dei quali con forme cliniche e localizzazioni diverse, e da cui furono fatti 37 tentativi di innesto nei comuni terreni nutritivi, 29 volte ottenni risultato positivo e conseguentemente potei studiare le particolarità di sviluppo delle colonie in oltre un migliaio di tubi innestati nei successivi e ripetuti trapianti.

Vediamo ora le particolarità di sviluppo del fungo nei vari mezzi nutritivi più comunemente adoperati.

Brodo di carne peptonizzato a 34-37 C — Le culture in questo substrato furono sempre tratte da altre ottenute previamente per mezzo delle disseminazioni in agar-agar od in gelatina di carne, poichè quelle tentate direttamente furono inquinate dallo sviluppo di microrganismi volgari. Il frammento della colonia immerso nel tubo nella più parte dei casi va subito al fondo, ed ivi ben presto apparisce (talvolta già dopo 24 ore, più comunemente dopo 36 o più) come un punticino meno chiaro circondato da una specie di peluria delicatissima,

onde appare come nubecola. Questa specie di nubecola raggiata, che può poi assumere l' aspetto di mezza sfera per l' adagiarsi della colonia stessa sul fondo del tubo, va a poco a poco ingrandendosi pel convertirsi della specie di peluria in finissimi raggi setacei; e nell' ingrandirsi la nettezza dell' immagine dei filamenti setacei viene un poco a confondersi; perchè i vari filamenti mandando alla lor volta delle diramazioni successive, vengono come a formarsi altrettante delicatissime sfere che intersechino fra di loro i propri raggi. Raggiunto così gradatamente le pareti laterali del tubo, l'accrescimento della colonia o meglio delle colonie prosegue in altezza, più però sempre vicino alle pareti sia per legge di adesione, sia forse pel gravitare maggiore della parte centrale. Del resto la parte superiore della colonia appare in generale più spessa, come se la vitalità del fungo si riducesse quasi tutta negli strati più superficiali; finchè raggiunta la superficie, appare il micelio aereo, e viene come a costituirsi una specie di membrana biancastra, talor leggermente colorita in bruno od in bruno giallastro al centro, piuttosto resistente, talvolta anzi resistentissima, ed abbastanza aderente alle pareti del tubo ; da cui partono dei delicati e corti filamenti di un colorito che può andare dal bianco sporco al bianco niveo; ed allora la superficie viene ad essere coperta in totalità come da una candida peluria, come da uno strato di neve più o meno fioccoso. Se però l' altezza del liquido è abbastanza grande, lo sviluppo in altezza giunto ad un certo punto si arresta, nè raggiunge la superficie. Manca allora l' aspetto niveo speciale ; e più tardi, evaporando più o meno lentamente il liquido, la colonia si acquatta su se stessa pur rimanendo in qualche punto aderente alla parete del tubo, fino a concretarsi sulla parete stessa sul fondo del tubo in uno strato che dal colorito giallo rossastro può andare fino al giallo scuro con quà e là un accenno al bianco sporco. Che se poi lo sviluppo della colonia ha raggiunto la superficie del liquido (e questo può facilmente aversi disgregando l' ammasso fioccoso sul fondo del tubo, e poi agitando e facendo sì che qualche fiocchettino venga alla superficie, ed ivi rimanga sviluppandosi poi indipendentemente per suo conto), e l' aspetto più o meno niveo si sia determinato, que-

sto permane più o meno accentuato sulla colonia che poi disseccandosi si acquatta e raggrinza su se stessa.

Il colorito del substrato non sembra che si alteri per lo sviluppo del fungo: se assume un tono più carico, fino magari a quello dello zucchero caramellato, ciò si deve pressochè unicamente al maggior concentramento del substrato stesso in seguito alla evaporazione; come dimostrano da un lato dei tubi di brodo semplice lasciati a se per altrettanto tempo; e dall'altro i tubi innestati ma sigillati o chiusi alla lampada per impedire l'inevitabile evaporazione.

Nei tubi non tenuti nel termostato, ma alla comune temperatura dell'ambiente, si notano le stesse particolarità, ad eccezione di una maggior lentezza di sviluppo.

Culture in tubi di gelatina di carne peptonizzata a 18-20 *C.* — Innestando un tubo di gelatina per infissione, subito talvolta dopo dodici ore solamente, in genere 24-48, nei punti, ove il materiale d'innesto è venuto a fermarsi, si determina il suo sviluppo sotto forma di un punto centrale bianco sporco circondato da sottili filamenti setacei che si fanno strada nel substrato sfericamente, e vanno poi gradatamente crescendo allungandosi e ramificandosi alla lor volta, difficilmente però arrivando nello spessore della gelatina a toccare le pareti del tubo. Una particolarità degna di nota è che se lungo il tramite di infissione i germi si sono depositati in più punti, lo sviluppo delle colonie è tanto più abbondante e rigoglioso, quanto più si è vicini alla superficie.

Nei punti poi, ove il fungo si trova a contatto con l' aria, si sviluppa abbastanza presto anche un micelio aereo sotto forma prima come di polvere farinosa, più bianca però di quello che non accada per l' achorion, poi di delicata peluria o meglio lanugine, che può assumere un aspetto niveo addirittura. Con lo sviluppo di questa più o meno candida peluria viene a costituirsi come intermezzo tra il micelio aereo e quello profondo una specie di membrana molto resistente, più di quello che non sia per l'achorion, che in taluni casi è decisamente nivea, in altri solo biancastra, altra volta invece, specie verso la parte centrale, tendente al giallastro, al rossastro od al rosa, e che ad

ogni modo nella sua faccia inferiore assume un colorito giallastro più o meno intenso, ma sempre piuttosto carico al centro, dal giallo canario al giallo scuro. Intanto in capo a 7, 8, 10 giorni, o poco più, attorno alla colonia, massime verso la superficie, la gelatina comincia a liquefarsi, e la liquefazione procede assai lentamente fino a fondersi in totalità. E poichè nella più parte dei casi la colonia della superficie si è venuta estendendo fino a toccare le pareti del tubo cui magari ha aderito, così spessissimo per lo svilupparsi di quella specie di membrana lungo il tramite di infissione dell'ago da innesto, si viene a costituire come una sorta di cappuccio più o meno conico con l'apice in basso e la base in alto, rivestito all'interno della più o meno candida lanugine e dalla parte a contatto con la gelatina del colorito giallastro sopra notato, successivamente con rilievi e rientramenti che si vanno formando, man mano che per l'evaporazione il livello della gelatina liquefatta viene ad abbassarsi, mentre la colonia non può seguirla per l'aderenza che superiormente e circolarmente ha contratto con le pareti del tubo. Nei tubi solidificati obliquamente ed innestati per strisciamento si hanno naturalmente gli stessi fenomeni che alla superficie di quelli innestati per infissione.

Anche qui, come pel brodo, non pare che la gelatina cambi il suo colorito : il tono più carico che può assumere fino a quello dello zucchero caramellato è dovuto alla maggior concentrazione in seguito alla evaporazione della parte liquida. Tenendo i tubi alla temperatura dell'ambiente, lo sviluppo del fungo non soffre altro disturbo che quello di essere più lento.

Piastre di agar-agar peptonizzato a 34.°- 37 C. — Facendo le disseminazioni in scatole Petri successivamente dalle colonie ottenute prima nei tubi per l' innesto diretto del pelo tricofitico, ecco quanto si osserva.

Già subito dopo 24 ore le colonie si rendono manifeste come piccolissime sfere puntiformi, il cui centro bianco scuro è circondato da una delicatissima peluria setacea da ogni banda, la quale naturalmente apparisce assai meglio a luce refratta. Le piccole sfere vanno a poco a poco rapidamente ingrandendo, più rapidamente le superficiali, che tosto si fanno leggermente rile-

vate al centro, e si coprono di una delicata lanugine che dal bianco farinoso può andare al niveo deciso. Cosichè già al quarto o quinto giorno mentre le colonie profonde viste per trasparenza sono semplicemente rappresentate da un punto centrale grigiastro circondato da una nubecola di sottilissimi raggi biancastri, le altre più grandi e più superficiali si mostrano rilevate nella parte centrale, la quale è coperta da una bianca lanugine; ed al rilievo corrisponde una leggera concavità che a luce reflessa assume un colorito dal brunastro al giallo cromo, secondo anche la maggiore o minor grandezza della colonia. Così viene a formarsi alla superficie una specie di membrana resistente, da cui si stacca la delicata lanugine bianco-nivea sopra accennata, e che serve come di divisione tra il micelio aereo e quello profondo della colonia. La lanugine suol essere più abbondante al centro, andando man mano digradando alla periferia. Intanto seguono a svilupparsi i filamenti profondi nello spessore del substrato, mandando delle sottodivisioni, ma non a mo' di arborizzazioni così accentuate e felciformi, come si verifica per l'achorion. D'altronde se la colonia nei primissimi giorni potrebbe confondersi con quella dell'achorion, non può esserlo più dopo accentuati i caratteri sopra esposti; come del resto ciò accade per tutti gli altri terreni nutritivi.

Culture in tubi di agar peptonizzato a 34.°-37.° C. — Se noi innestiamo in un tubo per infissione un frammento di colonia ottenuta da una disseminazione, vediamo che subito già dopo 24 ore possono rilevarsi dei sottilissimi filamenti a mo' di peluria irraggiantisi per ogni senso nello spessore del substrato. Questa colonia così costituita a mo' di sferula delicatissima, biancastra, nello spessore dell' agar va poi a poco a poco ingrandendo, e tanto più rapidamente, quanto più umido si mantiene il substrato, e quanto meno la colonia stessa è distante dalla superficie libera. Se poi quest' ultima è vicina, o l'innesto sia stato fatto per strisciamento nell' agar solidificato obliquamente, allora nella parte centrale si forma un piccolo rilievo, e tutta la superficie si copre rapidamente di un induito come farinoso da prima, che poscia si converte addirittura in delicata peluria che dal bianco sporco può andare al candido come neve;

e si viene a formare alla superficie stessa una specie di membrana resistentissima, massime verso le parti centrali, le quali sono più abbondantemente coperte dalla candida lanugine. Il colorito di questa pseudo-membrana, specialmente nelle parti centrali, non è costante, ma può variare dal biancastro al giallo canario e al giallo-cromo intenso, tanto più se veduta a luce reflessa nella sua faccia inferiore.

Del resto la forma, l' estensione, lo sviluppo di questa specie di membrana, da cui parte il micelio aereo e con cui si confonde, rappresentando la superficie esterna della colonia, variano grandemente, a seconda del maggiore o minore prosciugamento dell' agar adoperato. Infatti nei tubi contenenti agar di recente preparazione e per conseguenza ancora abbondantemente idratati, la nivea lanugine invade quasi tutta o tutta la superficie disponibile del cosidetto becco di flauto, presentando sempre una certa per così dire apparenza umida; mentre se si tratta di agar un po' disseccato, la colonia oltrechè crescere più stentatamente si limita si può dire al punto ove è avvenuto l' innesto, ed allora può apparire come una piccola e limitata colonia emisferica nello spessore del substrato, che alla superficie si presenti un po' rilevata ma ben limitata e netta con i filamenti nivei aerei più corti e (mi si passi l' espressione) anche più asciutti. In progresso di tempo l' agar si essicca e si raggrinza, e col raggrinzarsi dell' agar si raggrinza anche quella specie di membrana resistente, in modo più o meno irregolare, finchè si addossa alla parete del tubo.

Intanto la colonia prosegue il suo sviluppo anche profondamente: le delicatissima sferula a raggi netti e decisi, come appariva da principio, va a poco a poco ingrandendo fino a raggiungere le pareti del tubo, e l' ingrandimento prosegue per l' allungamento degli ifi primitivi, e le loro varie e successive diramazioni anche intermedie per modo, che si ha nello spessore del substrato (molto più visibile naturalmente nei tubi solidificati obliquamente pel minore spessore del substrato stesso) una specie di arborizzazione, meno però accentuata in genere di quello che non sia per l' achorion e più delicata; che in seguito nei tubi solidificati obliquamente viene per lo più ad

essere coperta e nascosta dalla candida lanugine del micelio aereo che vegeta alla superficie.

Il colorito dell' agar in genere, come per i tubi in gelatina, non suole alterarsi, se non pel prosciugamento del substrato stesso, onde può dal giallo d' ambra assumere il colorito dello zucchero caramellato. In genere lo sviluppo del fungo è però più lento che nella gelatina.

Mantenendo i tubi alla temperatura dell' ambiente, lo sviluppo del trichophyton ha luogo ugualmente, quantunque in modo più lento.

Culture in tubi di agar peptonizzato e glicerinato — agar peptonizzato con zucchero — agar peptonizzato e glicerinato con zucchero a 34°-37° C.

L' aspetto generale della colonia è lo stesso in questi substrati che nell'agar semplice. Però lo sviluppo è più intenso, più rigoglioso, più rapido, specialmente per l' agar glicerinato con zucchero. La lanugine a parità di circostanze è più abbondante e più candida, e nei mezzi glicerinati naturalmente la superficie si mantiene umida per maggior tempo; e tutte le colonie in genere vanno essiccandosi molto più lentamente.

Culture in tubi di siero di sangue solidificati obliquamente a 34.°-37.° C. — Lo sviluppo è in generale un poco più lento che per il brodo, la gelatina e l'agar. È difficile che prima del terzo o quarto giorno si veda accenno di vegetazione; ed in ogni modo lo sviluppo si può dire che ha luogo quasi esclusivamente per profondità nello spessore del substrato, sotto forma di delicatissimi raggi che si irradiano per ogni direzione, ramificandosi poi e suddividendosi alla lor volta. Le ramificazioni però sono meno numerose che negli altri substrati. Alla superficie è solo molto tardivamente, dopo circa una diecina di giorni, che apparisce un micelio stentato, sotto forma di peluria appena accentuata, di colorito bianco, specialmente al centro, il quale suol farsi leggermente prominente. Viene così a costituirsi alla superficie la consueta specie di membrana, ma molto lentamente, e meno resistente. La superficie inferiore è di un colorito giallastro, che può andare dal giallo arancione fino al giallo bruno.

Anche qui il colorito del substrato non suole alterarsi se

non in seguito all' evaporazione, per la maggior concentrazione ed il maggior prosciugamento del substrato stesso.

Culture su patate. — Lo sviluppo del fungo in questo substrato è assai lento: si fa visibile soltanto dal 3. al 4. giorno. Nel punto ove si è fatta la stria di innesto si sviluppano dei leggerissimi rilievi irregolari per forma, per lo più rotondeggianti, di un colorito bruno-chiaro, ove più tardi si mostra a poco a poco una delicata peluria più o meno candida, la quale si fa via via più accentuata, fino a divenire una fine e delicata lanugine del color della neve. Giunto però ad un certo punto lo sviluppo si arresta, e la colonia invecchiando pel disseccarsi anche del substrato perde un poco della sua bianchezza.

Da quanto si è detto risulta che dei mezzi nutritivi sperimentati ipiù adatti per lo sviluppo del trichophyton sono stati il brodo e l' agar-agar glicerinato con zucchero, confermando in ciò gli esperimenti del Dr. *Verujski*, secondo cui sono i mezzi liquidi e quelli zuccherini, su cui il trichophyton vegeta meglio (1).

Del resto un' influenza grandissima sullo sviluppo del fungo è esercitata dallo stato più o meno umido del terreno su cui esso vive. Quanto più questo è disseccato, tanto più la colonia cresce stenta e lenta, e prima muore; e viceversa. Le mie esperienze in proposito si accordano perfettamente con quello che nel novembre 1892 esponeva il Prof. *Maiocchi* alla Società medico-chirurgica di Bologna. In una sua comunicazione mostrò alcuni esemplari datanti da più di un anno, che avevano dato ricambio positivo (2); e più tardi potè, con culture conservate da due anni in gelatina al fungo crispo e protette dal cappelletto di gomma dall' evaporazione, effettuare degl' innesti positivi tanto in gelatina al fungo crispo quanto nell' uomo (3). Io pos-

(1) *Verujski* — L. c.

(2) *Maiocchi* — Ricerche sul trichophyton tonsurans dell' uomo *(V. il resoconto della seduta della Società med. chir. di Bologna nel Bollettino delle scienze mediche di Bologna, marzo* 1893).

(3) V. il Resoc. della seduta del 22 giugno 1893 della Società med. chir. di Bologna nella *Gazz. med lombarda, 2 sett.* 1893.

seggo dei tubi di agar chiusi alla lampada, presentati da me al Congresso medico di Siena nell' agosto 1891, che si mantengono quasi con le stesse apparenze di freschezza di allora, e che sono tuttora stati capaci di dare innesto positivo nei comuni terreni nutritivi, e di determinare sulla cervice di un coniglio la tricofizia. Del resto basta innestare contemporaneamente due tubi di qualsivoglia substrato da una stessa sorgente, e lasciare l' uno col semplice tappo di cotone, chiudere invece l' altro col cappelletto di gomma o meglio con ceralacca o alla lampada, per constatare la grande differenza di sviluppo nelle due culture, ed il miglior modo di conservazione nel secondo caso.

Il prof. Maiocchi ha inoltre constatato, che anche le culture secche poste in condizioni umide per la esposizione ai vapori acquosi ridanno ricambio positivo; il che dimostra come il fungo possa vivere per così dire allo stato di latenza o di assideramento, salvo a riprendere in condizioni favorevoli la piena vitalità. A questo proposito per conto mio posso dire che conservati, analogamente al Dott. Thin (1), dei peli tricofitici per un certo periodo di tempo, alcuni sono stati capaci di dare vita a nuove colonie nei comuni terreni nutrivi fin dopo due anni. Relativamente alla reazione del substrato più favorevole per lo sviluppo del fungo, anche per il trichophyton come per l'achorion l' alcalinità si mostra più propizia dell'acidità o della semplice neutralità. Anzi un' alcalinità decisa è migliore di un' alcalinità debolissima. Tanto più invece i terreni sono acidi, tanto più stentato e lento avviene l' accrescimento delle colonie, fino ad arrestarsi completamente. Però anche la soverchia alcalinità è dannosa.

Per ciò che riguarda la temperatura, il trichophyton cresce bene anche a quella ordinaria dell'ambiente 14° -16° C. Però la temperatura più favorevole è secondo le mie esperienze fra i 30°-35° piuttosto che a 37.° C.

Quanto all' azione dell' aria, abbiamo già veduto parlando delle colonie per infissione, come queste sviluppino meglio quanto

(1) *Thin G.* — Experimental researches. concerning trichophyton tonsurans (*The brit. med. journ.* 23 *feb.* 1889).

più sono vicine alla superficie. Cercando però di impedire il contatto coll' aria colando nei tubi subito dopo l'infissione della paraffina disciolta, lo sviluppo per un certo tempo ha luogo ugualmente, benchè più stentato e poi si arresti.

Quanto all'azione della luce, non mi consta che questa eserciti sull' accrescimento del trichophyton influenza di sorta.

Relativamente alla resistenza del trichophyton verso certe sostanze medicamentose, quantunque il Dott. Verujski nel suo lavoro già più volte citato abbia dimostrato, come l' essenza di trementina, il cloroformio, l' acido acetico, l' ammoniaca, la tintura di I, il sublimato anche alla dose di $^1/_{2500}$ a $^1/_{5000}$, l' acido fenico a quella di $^1/_{500}$ $^1/_{1000}$, $^1/_{2000}$ etc. si siano mostrati antisettici attivissimi, ho voluto ripetere per mio conto l' esperimento per ciò che riguarda il sublimato e l' acido fenico; e son dovuto venire alle stesse conclusioni, con questo di più, che la loro azione si dimostra più energica quanto meno le colonie stesse si mantengono umide; il che sta d'accordo con l'influenza della umidità già ricordata.

VI.

Una quistione importante nello studio dei microrganismi patogeni è quella della loro concorrenza vitale con altri. Ora per rapporto a questa concorrenza il prof. Maiocchi ha già riferito sul modo di comportarsi delle culture contemporanee del trichophyton e del penicillium, del trichophyton e dell'aspergillus nigrescens e fumigatus, del trichophyton ed achorion, concludendo che il trichophyton o riesce sempre più rigoglioso, o sopraffà decisamente l' altro (1).

Per quanto mi riguarda, avevo già fin dalla comunicazione fatta a Siena accennato ad alcune esperienze istituite innestando nello stesso tubo trichophyton ed achorion. Esse erano si può dire appena state iniziate, e quindi non mi era dato concludere. Ora non posso che confermare quanto dal prof. Maiocchi è stato esposto relativamente alla concorrenza vitale fra il trichophyton e l'achorion, unici ifomiceti su cui ho sperimentato.

(1) Bollettino delle scien. med. di Bologna. Marzo 1893.

Ho voluto inoltre saggiare la concorrenza vitale del trichophyton con altri microrganismi, soprattutto con i comuni piogeni, per rendermi conto di certi fatti clinici ben constatati. È nota infatti la facilità della guarigione della tricofizia dopo il cherion ed i processi suppurativi in genere; come è parimenti nota la difficoltà, che talvolta s'incontra anche in casi certi di tricofizia, di dimostrare la presenza del parassita quando lo stato sicotico si sia determinato. Orbene, i miei esperimenti, istituiti appunto allo scopo di stabilire l'azione esercitata dai piogeni sullo sviluppo del trichophyton, stanno pienamente d'accordo con i fatti clinici sopra citati. Ed invero tutte le volte che le culture de' piogeni adoperate conservavano ancora piena la loro virulenza, riuscirono a sopraffare od impedire od arrestare lo sviluppo del trichophyton. Gli esperimenti furoni fatte con sei culture di stafilococco piogeno aureo, e quattro di streptococco. Se invece la virulenza dei piogeni è perduta o semplicemente molto attenuata, in questo caso i risultati ottenuti sono stati un pò contraddittorii, e quindi mi riserbo di tornarvi sopra, quando avrò potuto stabilir bene le condizioni che hanno influito sulla diversità dei risultati.

VII.

Esame microscopico delle culture. — Dovendo trattare dell'esame microscopico delle culture, sono rimasto in forse, se farlo partitamente per ciascuno dei substrati ove ho coltivato il fungo, o collettivamente.

Ma tenuto conto da un lato della somiglianza del reperto microscopico nei vari mezzi nutritivi impiegati, dall'altro della pleomorfia del fungo anche nello stesso substrato a seconda del tempo da che data la malattia dell'individuo da cui fu preso il materiale, della località da cui fu tratto l'innesto, dell'epoca in cui vien fatto l'esame, delle condizioni diverse di umidità e di prosciugamento delle colonie etc., così fedele al concetto della unicità del fungo, mi piace esporre in generale le particolarità microscopiche senza scendere ai casi speciali, e tenendo conto nella esposizione di quanto ho osservato anche in cultura

a goccia pendente, o seguendo lo sviluppo del fungo stesso in mezzi solidi, valendomi del tavolino riscaldabile del Dottor Vignal.

Il trichophyton si presenta naturalmente con spore e filamenti miceliali. È la spora contenuta nel pelo tricofitico, o, per essere più esatti, quella che noi chiamiamo spora, che posta in condizioni favorevoli di sviluppo si arrotonda maggiormente e si rigonfia da prima, e poscia allungandosi da un lato ed assumendo quasi un aspetto piriforme comincia a formare un micelio prima unico, ma che poi si moltiplica per il diramarsi che fa successivamente sia nella porzione terminale sia emettendo contemporaneamente dei rami laterali ad angolo più o meno acuto; i quali possono ramificarsi alla lor volta nello stesso modo. Il diametro dei miceli in generale è un po' più piccolo di quello dell'achorion: però su questo non si ha una regola fissa e costante. Anche nella stessa colonia nello stesso terreno nutritivo possiamo trovare riuniti dei miceli più o meno sottili vicino ad altri che sono due, tre, magari quattro volte il diametro dei primi; e non di rado l'uno trapassa nell'altro. Il decorso degli ifi stessi, per quanto si intreccino tra loro assai facilmente, è piuttosto rettilineo, più di quello che abitualmente non sia per l'achorion; e le ramificazioni sono forse meno numerose. La forma degli ifi terminali non è costante: taluni semplici rotondeggianti ma affusati, altri più raramente a clava, altri con contenuto omogeneo assai refrangenti la luce, spesso con un rigonfiamento globoso, ampolliforme, a contenuto più o meno granuloso.

Del resto questi rigonfiamenti a contenuto chiaro o finamente granuloso si riscontrano anche lungo il decoro degli ifi stessi; e per quanto tal fatto soglia riscontrarsi con maggior frequenza nelle culture non più giovani, tuttavia spesso lo si osserva anche in culture giovanissime, magari di due o tre giorni. Così nel preparato possono osservarsi dei sottili granuli giallastri o accumulati nell' interno dei rigonfiamenti specialmente terminali, o effusi al di fuori, sparsi in gruppi più o meno irregolari, come se fossero fuorisciti dal micelio o dalle singole parti di esso. La comparsa di diramazioni nuove del filamento miceliale principale o secondario si mostra da prima come una specie di gemma che

compare all'estremità o da uno dei lati del filamento stesso. In progresso di tempo nei vari filamenti miceliali si determina una più o meno abbondante segmentazione; la quale è tanto più frequente ed accentuata in generale, quanto più si tratta di ifi grossi ed articolati, indipendentemente dal modo con cui terminano gli ifi stessi, o acuminati o arrotondati, o a clava, o a sfera, o ad ampolla. Vengono così finalmente a costituirsi degli ifi sporigeri, il cui disfacimento e spezzettamento dà luogo alle nuove spore. È notevole come vicino a grossi miceli segmentatissimi e tali da costituire proprio una catena di spore rotondeggianti, cubiche, le une granulose le altre no, si possono osservare pure dei miceli sottili con ramuscoli laterali cortissimi che sostengono a mo' di picciòlo una piccola spora ellittica od ovoidale. Questo reperto si osserva a preferenza nel centro delle colonie, mentre alla periferia nella stessa cultura si vedono dei miceli comuni di media grandezza, lunghi, chiari o poco granulosi, con diramazioni laterali a lor volta assai lunghe, e contenenti appena qualche rigonfiamento ampolliforme terminale od intermedio. Inoltre specialmente nella parte centrale delle colonie è facile vedere anche spore isolate, sparse, od accumulate, risultanti in parte dallo spezzettamento dei miceli segmentati, in parte dal distaccarsi delle spore appese per così dire alla specie di grappoli sopra accennati. Nelle vecchie colonie il protoplasma miceliale ha perduto quasi del tutto la sua granulosità, è chiaro e splendente: abbondano i rigonfiamenti ampolliformi sia terminali sia lungo il decorso degli ifi stessi, anch'essi pochissimo o punto granulosi, fortemente refrangenti la luce.

L'esame delle colonie in agar indurite in alcool, incluse in celloidina e sezionate al microtomo, confermano i risultati sopra esposti, dimostrando evidentemente, come l'attività del fungo abbia luogo maggiormente vicino alla superficie aerea, anzichè nelle parti profonde, ove i miceli sono assai più sottili e stentati.

VIII.

Innesti nell' uomo o in animali. — Prima di terminare questo scritto, esposte le principali caratteristiche del trichophyton da

me coltivato nei comuni mezzi nutritivi, mi piace di citare alcuni esperimenti di innesto delle culture stesse nell' uomo o in animali, scelti appunto fra i molti eseguiti, e che da un lato dimostrano la patogenicità del fungo coltivato, dall' altro la sua identità nelle varie forme cliniche. E qui amo dichiarare, come risposi al Congresso medico di Siena ad un' osservazione che mi fu fatta (1); che i primi tentativi di inoculazione sull' uomo praticati fin dal 1888 con materiale tolto da culture in agar non riuscirono molto probative; tantochè stavo per ripetere gli esperimenti togliendo il materiale da culture in mezzi liquidi, in brodo, quando sperimentando su me stesso (e quindi con la certezza di mantenere tutte le cautele necessarie per la buona riuscita dell' innesto) potei ottenere anche con culture in agar un brillante risultato positivo, come nello stesso Congresso di Siena potei ai colleghi intervenuti matematicamente dimostrare.

1.° *Esperimento* — Da una cultura in agar di 7 giorni proveniente dalla tricofizia della barba a forma disseminata del malato M. Cesare di anni 24, eseguisco un innesto sulla faccia antero-esterna del mio avambraccio destro il giorno 2 agosto 1891 nel modo seguente. Rasa prima la peluria esistente sulla località, faccio lavare accuratamente la parte con sapone antisettico prima, quindi con una soluzione di sublimato all' uno 0|00, finalmente con alcool assoluto ed etere. Tolti quindi raschiando con un coltellino sterilizzato alla fiamma gli strati più superficiali dell' epidermide senza però fare uscir sangue, con una spatolina di platino sterilizzata presa la parte periferica della colonia, la faccio spappolare sulla pelle. Lasciatala poscia disseccare un poco, la si fissa in sito ponendovi sopra della carta cerata ed una fasciatura.

7 Agosto — Nessuna sensazione soggettiva. Nessun fenomeno obiettivo. D' ora in poi si protegge la parte con della semplice garza idrofila.

9 Agosto — Comincia un po' di prurito. La pelle è leggermente arrossata.

10 Agosto — Arrossamento deciso in modo figurato a semiluna.

12 Agosto — Il prurito è cresciuto. Sull' arrossamento cominciano a disegnarsi dei rilievi papulo-vescicolosi.

14 Agosto — Il prurito persiste. Cerchio tricofitico tipico della grandezza di una moneta da due centesimi,

18 Agosto — Il cerchio tricofitico si è ingrandito quanto una moneta da una lira, e può essere constatato dai colleghi alla seduta pomeridiana della Sezione di Dermatologia e Sifilografia del Congresso di Siena. L' esame microscopico del resto aveva confermato la diagnosi.

(1) V. gli Atti del Congresso medico di Siena 1891 (Siena 1893 pag. 454).

Tornato a Pisa, medico la parte con tintura di I e successivamente con pomata all' acido crisofanico al 10 0l0 ; ed ottengo presto la guarigione.

Questo caso servì non solo a dimostrare la indipendenza del trichophyton dall' achorion, ma ancora come le culture in agar siano anch'esse capaci di mantenere la virulenza del parassita.

2.° *Esperimento* — Con il procedimento già sopra descritto il giorno 25 marzo 1892 faccio innesto con una cultura in brodo di 10 giorni proveniente dalla malata di tigna tonsurante del capillizio M. Danzareta di anni 7, sulla faccia esterna del braccio destro di S. Caterina di anni 20 degente in Clinica per tigna favosa del capillizio.

29 Marzo — Nessuna sensazione. Sulla località esiste appena un leggerissimo arrossamento con scarsa e sottile desquamazione.

3 Aprile — Nulla di nuovo.

5 Aprile — L' arrossamento e la desquamazione sono più accentuati.

7 Aprile — Leggero prurito. Si osservano delle piccole vescicoline disposte in cerchio. La parte centrale arrossata è coperta da sottili squamette pitiriache.

10 Aprile — Segue il prurito un poco più intenso. Il cerchio tricofitico è oggi bene evidente. Che si tratti di tricofizia è confermato anche dall' esame microscopico, che dimostra anzi, come stiano per essere invasi anche i follicoli e la cuticola dei peli esistenti nella località. Per mezzo dell' applicazione di tintura di I si ottiene presto la guarigione.

3.° *Esperimento.* — Con il solito procedimento già descritto sulla faccia interna al di sopra del polpaccio della gamba destra di V. Maria di anni 18 degente in Clinica per sifilide recente, il giorno 20 maggio 1893 praticò un innesto con la parte periferica di una colonia di 8 giorni in agar glicerinato con zucchero proveniente dal malato S. Lorenzo di anni 30 affetto da tricofizia della barba, dopo cessato lo stato sicotico.

26 Maggio — Tolta la fasciatura, si constata appena un leggero arrossamento. Lieve prurito. D' ora in poi si protegge la parte unicamente con garza idrofila.

30 Maggio — L' inferma si lagna di molto prurito. Tolta la fasciatura si osserva, che sulla località esiste una chiazza circolare della grandezza di una moneta da dieci centesimi, arrossata, specialmente alla periferia, e coperta da sottili squame.

2 Giugno — Segue il prurito. Alla periferia sono comparse delle piccole vescicoline erpetiformi.

6 Giugno — Oggi la chiazza ha assunto decisamente ed evidentemente l' aspetto del cerchio tricofitico. L' esame microscopico lo conferma.

Ottenuto così dall'esperimento risultato positivo, faccio applicare ripetutamente per qualche giorno della tintura di I, e si ottiene la guarigione della tricofizia provocata. Dovette però insistersi a più ripetuti intervalli nella cura,

perchè il fungo, come del resto dimostrava l' esame microscopico, aveva già invaso alcuni follicoli.

I due casi ora esposti dimostrano come culture provenienti da forme cliniche diverse (forma tonsurante, residui di forme sicotiche) e di sede diversa (capillizio, barba) siano capaci di determinare una tricofizia con aspetto clinico identico, indipendente dal terreno nutritivo impiegato, che fu nell'un caso il brodo di carne, nell'altro l'agar glicerinato con zucchero.

4.⁰ *Esperimento.* — Da una colonia in brodo di 7 giorni proveniente dal malato M. Emilio di anni 21 affetto da tricofizia della gota sinistra, il giorno 1 Decembre 1892 faccio innesto sulla cervice di un coniglio dopo aver ben lavate e disinfettate al solito le parti, rasati i peli, e raschiata leggermente la pelle per togliere gli strati più superficiali della epidermide.

3 Decembre — Non si osserva niente all' infuori di un leggero arrossamento.

8 Decembre — L' arrossamento è più accentuato, ma non si scorge alcuna figurazione; il rossore è uguale tanto alla parte centrale che alla periferia.

12 Decembre — Sulla piccola chiazzettina sempre esiste arrossamento. Si son determinate alla periferia dei piccoli gruppettini di vescicole, mentre la parte centrale è coperta da squamettine. Il prodotto di un leggero raschiamento della chiazza dimostra la presenza dei miceli tricofitici.

20 Decembre — Oggi rifacendo l'esame microscopico troviamo che già alcuni peli sono stati invasi dal fungo.

L'innesto fatto con le dovute cautele, di alcuni di questi pelettini in tubi di agar glicerinato riprodussero in uno dei tubi la colonia tipica, mentre gli altri tubi o rimasero sterili, o si inquinarono con microrganismi volgari.

5.⁰ *Esperimento* — Da una cultura in agar glicerinato con zucchero, di 15 giorni, proveniente dal capillizio della bambina F. Luisa di anni 23, da cui fu tratto il materiale fin dal giorno 22 aprile, faccio innesto *more solito* il giorno 3 Agosto 1893 sulla cervice di una cavia.

7 Agosto — La parte è arrossata e come emorragica.

10 Agosto — Sulla parte, sempre arrossata, si notano dei gruppettini di piccole vescicole disposte quasi a semicerchio, benchè la figurazione non sia in questo caso molto spiccata.

20 Agosto — Oggi l' aspetto del cerchiettino tricofitico è evidente. Il reperto microscopico lo conferma.

26 Agosto — Ripetendo gli esami microscopici, si constata, che alcuni peli cominciano già ad essere invasi dal fungo.

Lasciato a se l' animale, sempre in una gabbia isolata senza esser più riveduto e senza sottoporlo ad alcun trattamento curativo, riesaminandolo un

mese più tardi troviamo, che è completamente guarito, e non riesce mettere più in evidenza la menoma traccia del parassita.

Queste due esperienze eseguite sopra animali con resultato positivo ci offrono modo di fare le stesse osservazioni che per i due casi precedenti, perchè anche in questi ultimi le colonie patogene furono tratte la prima in brodo da un cerchio tricofitico comune della barba, la seconda in agar glicerinato con zucchero da una forma di tricofizia disseminata dal capillizio.

CONCLUSIONI

Da quanto sono finora venuto esponendo e relativamente ai fatti clinici da me raccolti ed agli esperimenti da me istituiti, nonchè dal confronto con i risultati di altri sperimentatori, mi sembra logico venire alle seguenti conclusioni:

1.° Le diversità morfologiche sia macroscopiche che microscopiche, che possono verificarsi nelle colonie ottenute da diversi casi di tricofizia, o nei successivi trapianti di un'unica colonia, non dipendono da diversità di specie, ma da circostanze estrinseche, e principalmente dal maggiore o minor disseccamento del mezzo nutritivo impiegato, dell' età delle culture, dalla diversità di reazione e concentrazione dei terreni nutritivi stessi, dalla temperatura, dall' aereazione e simili; nonchè dalla sede delle manifestazioni, dal tempo della loro durata, dall'azione dei medicamenti per avventura impiegati, e simili; per cui non è costante il rapporto della forma e aspetto della colonia con la forma clinica da cui questa è stata tratta.

2.° La distinzione del trichophyton a grosse e di quello a piccole spore come specie distinte non è esatta; in quanto che vi sono numerosi esempi della contemporaneità del trichophyton ordinario, del cosidetto trichophyton gracile e del trichophyton gigante non solo in persone ammalate appartenenti ad una stessa famiglia o viventi in comunanza di vita, ma anche sullo stesso individuo, e magari nella stessa località ammalata ad epoche più

o meno diverse (1). Del resto la contemporaneità del trichophyton gigante e del trichophyton gracile è un fatto quasi costante nelle onicomicosi tricofitiche.

3.° L'esame spassionato dei fatti clinici e degli esperimenti istituiti finora parla per conseguenza, per ciò almeno che riguarda la *tricofizia dell'uomo,* per l'unicità piuttosto che per la pluralità della specie del parassita patogeno, il *trichophyton tonsurans.*

4.° Tanto i capelli tricofitici quanto le colonie del trichophyton in agar o nel fucus crispus, mantenute in condizioni favorevoli, possono conservare anche per anni la loro vitalità e la loro virulenza.

5.° Ponendo insieme il trichophyton con altri infomiceti, l'achorion Schönleinii compreso, il primo suol riuscire più rigoglioso, o sopraffare decisamente gli altri.

6.° Ponendo insieme il trichophyton con i comuni piogeni, stafilococco piogeno aureo e streptococco, se questi ultimi conservano ancora piena la loro virulenza, sopraffanno, impediscono od arrestano lo sviluppo di quello.

Firenze, 30 Settembre 1893.

(1) Mentre sto correggendo le bozze del presente scritto, leggo con piacere nel Bollettino delle Scienze mediche di Bologna, Serie VII, Vol. IV, il lavoro completo « Saggio di alcune dermatosi parassitarie dell'uomo » riferentesi alla Comunicazione fatta alla Società medico-chirurgica di Bologna nella seduta scientifica del 22 marzo 1893 dal prof. Maiocchi, il quale illustrando dei casi di tricofizia palmare, plantare, ed auricolare fa a proposito delle conclusioni del Dr Sabouraud le stesse mie osservazioni.

Laboratorio di Fisiologia della R. Università di Genova
diretto dal Prof. G. FANO

INTORNO AI RAPPORTI FUNZIONALI FRA APPARECCHIO AUDITIVO E CENTRO RESPIRATORIO

NOTA SPERIMENTALE

dei Dottori

GIULIO FANO
Prof. Ordinario di Fisiologia

GIULIO MASINI
Libero Docente

In un lavoro pubblicato poco tempo fa (1), noi abbiamo cercato di renderci ragione degli effetti conseguenti alle lesioni portate sull' organo dell' udito. Come conclusione di quelle nostre ricerche abbiamo creduto di poter formulare le seguenti conseguenze dottrinali:

Lungo il nervo ottavo, dall' organo dell' udito, giungono continuamente degli impulsi ai centri nervosi e sopratutto al tratto bulbare, nel quale si concentra e si accorda, nella sfera dell' incosciente, l'organizzazione dei movimenti. Questi impulsi che in condizioni normali possono contribuire, più o meno, a coordinare i movimenti del corpo, quando invece giungano da un organo dell' udito parzialmente leso e siano perciò dimezzati e deformati, portano ai centri nervosi un elemento di disordine, che si estrinseca nella tumultuaria manifestazione dei movimenti, resa più imponente dagli atti compensatori, e che può qualche volta irradiarsi alla sfera della coscienza, sotto forma di vertigini auditive. Ma è evidente che l'azione di questi impulsi può rimanere nell' ambito dell' incosciente, senza che per questo si

(1) Fano e Masini. Intorno agli effetti delle lesioni portate sull'organo dell'udito, Lo Sperimentale. Vol. XLVII. 1893.

debbano ammettere nel nervo acustico delle fibre centripete non specificamente auditive.

In altre parole noi abbiamo escluso che vi sia una differenza funzionale fra il ramo vestibolare ed il cocleare del nervo auditivo, ed abbiamo concluso che i disordini di movimento, conseguenti alle lesioni parziali dell'organo dell'udito, sono dovuti ad impulsi centripeti anormali, che turbano il retto funzionamento dei centri bulbari, senza escludere che questo disordine possa irradiarsi alla sfera della psiche.

Per quanto numerosi e convincenti fossero gli argomenti di fatto da noi portati nel precedente lavoro, dovevamo però riconoscere che la localizzazione delle cause di disordine nel bulbo era stata stabilita non già direttamente ma per via di esclusione. Sicchè abbiamo creduto necessario di determinare sperimentalmente altri elementi obbiettivi, che ci dessero direttamente la dimostrazione di quanto eravamo stati indotti a credere, o ci dimostrassero gli eventuali errori nei quali potevamo essere caduti.

È noto come i numerosi centri, che si trovano nel bulbo, in ragione della loro contiguità e della energia del loro funzionamento, influiscano reciprocamente gli uni sugli altri, irradiando, per così dire, la loro attività a quella dei centri vicini. Basterà citare a questo proposito i rapporti reciproci fra i movimenti respiratori, vasomotori, cardiaci, della deglutizione, deambulatori ecc., illustrati da Traube, da Hering, da Meltzer e da altri, fra i quali uno di noi.

Per naturale conseguenza noi, che avevamo localizzato principalmente nel bulbo i disordini di movimento conseguenti alle demolizioni parziali o totali dell' organo dell' udito, spinti a questo da risultati sperimentali e da considerazioni anatomiche; fummo condotti ad indagare se quei disordini portassero delle modificazioni permanenti e caratteristiche in qualche centro bulbare, che ci dessero una prova diretta delle nostre induzioni.

Abbiamo cominciato i nostri studi sul piccione, per le ragioni già esposte nel nostro precedente lavoro, ed abbiamo preso in considerazione il centro respiratorio, cercando di stabilire le

modificazioni eventuali avvenute nella forma e nel ritmo della respirazione in conseguenza di lesioni dell' orecchio interno.

Per registrare la meccanica del respiro ci siamo serviti della sonda rettale, vale a dire di un tubo di vetro provvisto di alcune aperture laterali ad una estremità, e rivestito di un ditale di gomma sottilissima. Questo ditale veniva introdotto nel retto e dopo essere stato leggermente gonfiato, era messo in comunicazione con un tamburo di Marey, che scriveva sopra un cilindro affumicato e girante; quest' ultimo aveva sempre una velocità di trenta centimetri per minuto primo. Il tracciato così ottenuto era tanto particolareggiato da registrare spesso anche il ritmo cardiaco.

Con questo metodo abbiamo ottenuto degli eccellenti tracciati respiratori per un tempo indeterminato, interrotti soltanto, ma ad assai lunghi intervalli, da qualche contrazione dell' intestino e delle pareti addominali. Già dalle prime esperienze abbiamo potuto convincerci della enorme sensibilità presentata dal centro respiratorio per le impressioni acustiche. Infatti detto centro reagisce con molta maggiore costanza ed intensità agli stimoli acustici, di quel che ai meccanici od alle impressioni tattili in generale. Sicchè un grido provoca una reazione respiratoria molto più energica di quello che un improvviso contatto, o l' atto del soffiare sulle penne, o una energica contenzione con le mani. A tutti questi stimoli il centro della respirazione reagisce aumentando, più o meno intensamente e per un tempo più o meno lungo, la frequenza e l' ampiezza delle escursioni respiratorie.

Se dopo avere tracciato il respiro (Vedi fig. 1) e le reazioni

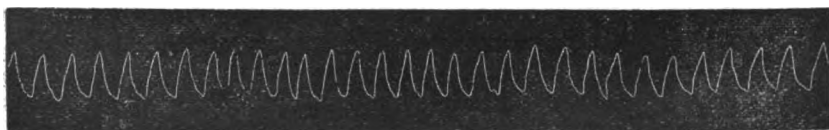



Fig. 1.

agli stimoli acustici in condizioni normali, noi distruggiamo i canali semicircolari nello stesso piccione e ripetiamo la stessa registrazione, possiamo rilevare che il respiro è diventato molto

più lento, in un rapporto come circa da 10 a 4. (Vedi fig. 2).

Fig. 2.

Nello stesso tempo l'ampiezza è triplicata, mentre la ventilazione è presso a poco invariata, un effetto cioè molto analogo a quello conseguente al taglio dei vaghi. Dobbiamo però dire che nel piccione quest' ultima operazione provoca delle modificazioni respiratorie molto più accentuate, come noi abbiamo potuto vedere anche in animali ai quali erano stati prima demoliti, da ambo le parti, i canali semicircolari. (Vedi fig. 3). L' influenza della

Fig. 3.

distruzione dei canali semicircolari sui movimenti respiratori è molto notevole immediatamente dopo l'operazione e va poi gradatamente attenuandosi; si mantiene però, in forma meno accentuata, permanentemente, tanto che noi l' abbiamo osservata anche 11 mesi dopo l'operazione (Vedi fig. 4) Sicchè se pure parzialmente

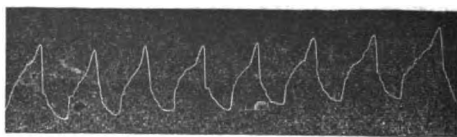



Fig. 4.

mente essa è un fatto irritativo, ha però, per la maggior parte, i caratteri di un fenomeno di deficenza.

Se mentre registriamo la respirazione di un piccione senza canali, noi gettiamo un grido, osserviamo subito una reazione respiratoria pronta vivace, e durevole; la quale si manifesta con un affrettamento del ritmo ed un aumento nell' ampiezza delle singole escursioni, (Vedi fig. 5) pressochè quale si può notare in un

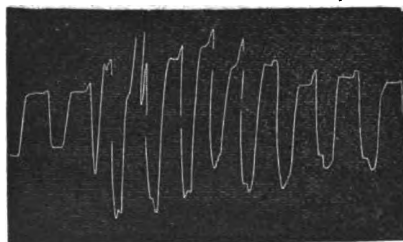



Fig. 5.

piccione che abbia integro l' organo dell'udito. Di modo che un animale con le sole chiocciole si mostra molto simile ad uno che sia normale, per quanto riguarda i rapporti centrali dell'audizione col nodo respiratorio.

Se per contro in un piccione demoliamo le chiocciole rispettando i canali semicircolari, noi osserviamo lo stesso rallentamento, lo stesso aumento di ampiezza nei movimenti respiratori, in grado però molto meno accentuato che per la demolizione del labirinto vestibolare. (Vedi fig. 6 normale e fig. 7 dopo la estirpa-

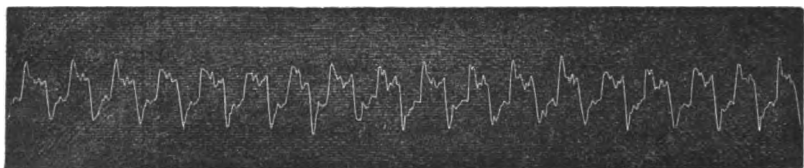



Fig. 6.

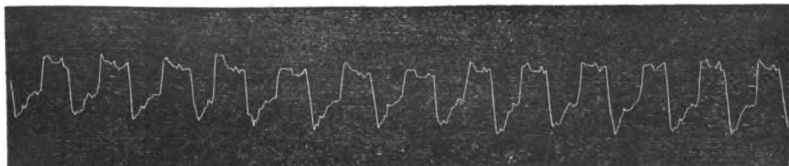



Fig. 7.

zione delle chiocciole). Anche per le chiocciole queste modificazioni sono molto rilevanti subito dopo l'operazione, e vanno poi attenuandosi, sino ad un punto nel quale rimangono permanentemente.

In tale stato i nostri piccioni ad ogni grido reagiscono con un arresto del respiro in inspirazione forzata (Vedi fig. 8),

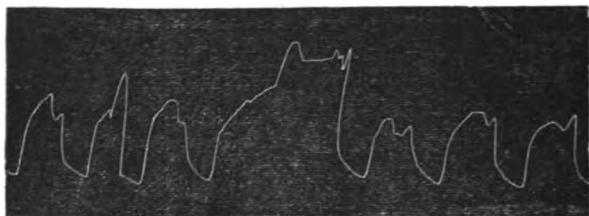



Fig. 8.

dimostrando così uno stato di eccitamento di poteri inibitori. Questo fatto indicherebbe come, per quanto riguarda i rapporti col centro respiratorio. vi sia uno spiccato antagonismo fra il ramo vestibolare e quello cocleare dell' ottavo paio.

Se ad un piccione senza canali semicircolari leviamo anche le chiocciole, noi osserviamo come gli atti respiratori tendano a ritornare alla forma normale, senza raggiungerla del tutto però, come in ogni modo presentino un affrettamento del ritmo ed una diminuzione delle escursioni, in confronto alle condizioni presentate dopo la estirpazione dei soli canali. In questo caso osserviamo che, per quanto in grado minore, pure si mantiene ancora in modo molto notevole la capacità di reagire ai suoni e che questa reazione si esprime con un acceleramento ed un aumento nell' ampiezza delle singole escursioni. E si capisce che avendo distrutto tutto l' organo dell' udito non vi possa più essere una prevalenza eccessiva di una parte sull'altra e come si debbano avere dei risultati che, per quanto attenuati, sono analoghi a quelli che si osservano in un animale integro.

Questo fatto mentre mette fuori di ogni dubbio la eccitabilità acustica del moncone dell' auditivo, designa il ritmo respiratorio come un reattivo funzionale molto sensibile per riconoscere se e quanto un animale è sensibile alle impressioni acustiche.

Riassumendo i dati obbiettivi raccolti in questa prima nota possiamo dire:

I° che un piccione senza canali semicircolari presenta delle modificazioni profonde nella meccanica respiratoria, le quali in gran parte si mantengono permanentemente, dimostrandosi così quali fenomeni di deficenza o da impulsi sensori anomali.

II° che queste modificazioni del respiro sono molto meno notevoli quando si estirpi la sola chiocciola, sicchè appare manifesto come dell' apparecchio auditivo sia la chiocciola quella che sopratutto agisce sul centro respiratorio.

III° che i canali semicircolari danno alle impressioni acustiche una reazione respiratoria di carattere eminentemente inibitorio; mentre le chiocciole provocano un acceleramento del ritmo respiratorio simile a quello prodotto dall'organo auditivo integro.

IV° che i movimenti respiratori si avvicinano di nuovo alla norma, quando alla demolizione dei canali semicircolari si faccia seguire quella delle chiocciole.

V° che i movimenti respiratori riflettono molto sensibilmente le impressioni acustiche, dimodochè possono essere utilizzati come una specie di reattivo della sensibilità auditiva.

VI° che per questo mezzo si può obbiettivamente dimostrare come il moncone dell'acustico sia sensibile alle impressioni auditive.

Sicchè ci sembra di aver messo in chiaro con queste nostre ricerche:

1° che in realtà, come avevamo supposto, le lesioni parziali o totali dell' organo dell' udito portano dei disturbi funzionali permanenti nei centri bulbari.

2° che questi disturbi sono più gravi per lesioni parziali che per lesioni totali.

3° che la loro intensità è in corrispondenza con la gravità dei disordini di equilibrio e di movimento.

Abbiamo inoltre accennato ad una specie di antagonismo funzionale fra canali e chiocciole. Ma di ciò parleremo più diffusamente in un prossimo lavoro trattando della influenza cerebrale sui fenomeni conseguenti alle lesioni dell'orecchio interno. Tali ricerche sono indicate dalla considerazione che se pure, come abbiamo dimostrato, i disturbi in questione hanno la loro sede centrale sopratutto nel bulbo, ciò non toglie che essi non possano irradiarsi anche ai centri superiori dell'encefalo.

Genova 14 Ottobre 1893.

INDICE

Barbacci Dott. O., Sulla etiologia e patogenesi della peritonite da perforazione . . . . Pag. 234
Biso Dott. D., Metodo pratico per la ricerca dell' isotomia del sangue 230
Borri Dott. L., Analisi del processo giudiziario contro Benedetto Cagnacci dal punto di vista della psicologia criminale 56
Brilli Dott. L., Ricerche sulla ventilazione polmonare infantile. . . 218
Cappelli Dott. U., La chemiotassi in rapporto alla composizione dei liquidi di cultura dei batteri 187
Casati Dott. A., Sulla presenza dei diplococchi lanceolati capsulati nel sangue dei pneumonici 206
Codivilla Dott. A., Sei casi di gastroenterostomia 406
Coronedi Dott. G. e Mussi Dott. U., Ricerche preliminari intorno ai principii ed all'azione fisiologica e tossica della Dorstenia contrayerva 117
Fano Prof. G. e Masini Dott. G., Intorno agli effetti delle lesioni portate sull'organo dell' udito. 353
Fano Prof. G. e Masini Dott. G,, Intorno ai rapporti funzionali fra apparecchio auditivo e centro respiratorio 487
Giarrè Dott. C., Sul valore semeiologico della indacanuria nella tubercolosi infantile. 98
Marianelli Dott. A., Sul Trichophyton tonsurans 440
Mya Prof. G., Sui rapporti di alcune alterazioni epatiche con la produzione dell'eclampsia infantile. Nota clinica 141
Staderini Dott. R.. Anomalie congenite di conformazione del sistema nervoso centrale in un caso di idromeningo-encefalocele con particolare riguardo alle alterazioni di struttura del midollo spinale. . . 170
Trambusti Dott. A., Il potere chemotattico dei prodotti del ricambio di alcuni microrganismi delle acque sul bacillo del tifo. 5
Trambusti Dott. A. e Nesti Dott. G. Il Diabete da Florizinà . . . 422
Vivenza Dott. L., Ricerche sulla funzione ematolitica del rene normale e patologico. 23
Zanda Dott. L., Sul rapporto funzionale fra milza e tiroide 14

Atti dell' Accademia Medico-Fisica Fiorentina

Bajardi Prof. D., Contribuzione alla statistica ed alla terapia della tubercolosi articolare nei bambini 112